

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. G. W. Korting)

Über die Anwendung des Pricktest in der Diagnostik einiger allergischer Erkrankungen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Johannes Gutenberg-Universität
zu Mainz

vorgelegt von
Rudolf Snethlage
aus Wiesbaden

1967

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. G. W. Korting)

Über die Anwendung des Pricktests in der Diagnostik
einiger allergischer Erkrankungen

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Johannes Gutenberg - Universität
zu Mainz

vorgelegt von
Rudolf Snethlage
aus Wiesbaden

1967



Dekan: Prof. Dr. L. Diethelm

Referent: Priv. Doz. Dr. G. Brehm

Korreferent: Prof. Dr. G. W. Korting

Tag der mündlichen Prüfung: 2.12.1967

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Geschichte der Hauttests	3
III. Grundlagen der Testreaktion	6
1) Der Frühreaktionstyp	7
2) Der Spätreaktionstyp	7
IV. Technik der Kutantests	9
1) Der Scratchtest	9
2) Der Pricktest	10
3) Der Intrakutantest	12
V. Die Allergene	13
VI. Kurze allgemeine Übersicht über die untersuchten Erkrankungen	17
1) Vulgäres Ekzem und seborrhoisches Ekzem	17
2) Endogenes Ekzem	18
3) Asthma bronchiale	23
4) Rhinitis	28
5) Urtikaria und verwandte Störungen	31
6) Urtikaria papulosa chronica (Prurigo)	37
VII. Eigene Untersuchungen	39
1) Auswahl der Patienten	39
2) Mathematisch-statistische Methodik	40
a) Das χ^2 -Verfahren zum Vergleich mehrerer Häufigkeiten	40
b) Berechnung von χ^2	41
c) Berechnung der Erwartungswerte	42
d) Zahl der Freiheitsgrade	43
e) Die $2 \cdot n$ - Feldertafel	43
VIII. Ergebnisse der eigenen Untersuchungen	46
1) Statistische Auswertung	46
a) Altersverteilung	46
b) Testergebnisse nach Krankheits- gruppen geordnet	46
c) Testergebnisse nach Allergenen geordnet	47

d) Statistische Prüfung auf Unterschiede in den Testergebnissen zwischen den Krankheitsgruppen unter Berücksichtigung nur einer Allergen-Gruppe	49
e) Statistische Prüfung auf Unterschiede bestimmter Testausfälle innerhalb einer diagnostischen Gruppe	52
2) Diskussion der Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur	53
IX. Zusammenfassung	59
X. Tabellen	62
XI. Literaturverzeichnis	72

Aufstellung der verwandten Abkürzungen:

Ag.	: Antigene
Ak.	: Antikörper
Allg.	: Allergene
K. T.	: Kutantest
E. T.	: Epikutantest
I. T.	: Intrakutantest
P. T.	: Pricktest
Scr. T.	: Scratchtest
e. E.	: Endogenes Ekzem
s. E.	: Seborrhoisches Ekzem
v. E.	: Vulgäres Ekzem
A. br.	: Asthma bronchiale
Rh.	: Rhinitis
Rh. a.	: Rhinitis allergica
Urt.	: Urtikaria
Urt. a.	: Urtikaria acuta
Urt. chr.	: Urtikaria chronica
Urt. pap. chr.	: Urtikaria papulosa chronica
Q. Ö.	: Quincke Ödem

I. Einleitung

Für eine erfolgversprechende kausale Therapie allergischer Erkrankungen, nämlich eine Desensibilisierung, zumindest aber eine Vermeidung des sensibilisierenden Faktors, ist dessen Kenntnis unumgängliche Voraussetzung. Neben dem Karenz- und Expositionsversuch und anderen aufwendigeren Untersuchungen ist der Hauttest dabei ein heute nicht mehr zu entbehrendes Hilfsmittel. Er dient aber nicht nur zur Feststellung der allergischen Ursache, sondern auch zur Beantwortung der Frage, ob es sich bei der fraglichen Krankheit um eine, eventuell latente, allergische Krankheit handelt oder nicht. In diesem Sinne erwiesen sich besonders bei den verschiedenen Formen des allergischen Schnupfens die Hauttests mit Pollenextrakten als erfolgreich. Der Scratch- und der Intrakutantest, die auf einer Hautreaktion vom urtikariellen Typ beruhen, werden seit etwa 60 Jahren angewandt. Der Pricktest, eine weitere Modifikation dieser Kutantests, hat sich in den anglo-amerikanischen Ländern schon weiterverbreitet - auf dem europäischen Kontinent erst in jüngerer Zeit durchgesetzt.

Patienten der Universitätsklinik Mainz mit entsprechender Indikation werden regelmäßig mit dem Pricktest geprüft. An Hand der vorliegenden Untersuchung, die sich auf das Patientengut von zwei Jahren stützt, sollen folgende Fragen beantwortet werden:

Wie hoch ist der Prozentsatz der positiven Ergebnisse mit dem Pricktest?

Welche Allergene fallen dabei besonders ins Gewicht?

Welche Unterschiede bestehen zwischen den Testresultaten der untersuchten Erkrankungen?

Die Beantwortung soll nicht nur auf rein deskriptive Weise, sondern auch mit Hilfe mathematisch-statistischer Methoden vorgenommen werden. Die Ergebnisse der durch Pollen hervorgerufenen Reaktionen finden besondere Berücksichtigung. Es wird versucht, einen Schluß zu ziehen, wo der Pricktest eine erfolgreiche Anwendung findet, d. h. bei welchen der untersuchten Erkrankungen und mit welchen Allergenen seine Anwendung sinnvoll erscheint.

II. Geschichte der Hauttests.

Die Hauttests sind nicht erst in den letzten fünfzig Jahren im Zusammenhang mit der Allergieforschung entwickelt worden. Ihre Geschichte läßt sich dreihundert Jahre zurückverfolgen, in deren Verlauf Ärzte immer wieder versucht haben, ohne Kenntnis der immunologischen Grundvorgänge, Zusammenhänge zwischen exogener Noxe und Hautentzündung festzustellen.

Von einer Überempfindlichkeitsreaktion der Haut, die bei einer Kammerzofe des englischen Königshauses nach Auflegen eines Rosenblattes auf die Wange aufgetreten war, berichtet Sir KENELME DIGBY 1654 (MACALPINE und HUNTER). THOMAS HORSEFIELD promovierte 1798 an der University of Pennsylvania mit einer experimentellen Dissertation über den Giftefeu. Er hatte versucht, durch Übertragung von Blaseninhalt eines Rhus-Ekzems auf eine zweite Person zur "immunbiologischen Klärung" der schon damals gut bekannten unterschiedlichen Anfälligkeit für Giftefeudermatitiden beizutragen (ROSTENBERG). Der englische Arzt ELLIOTSON vermutete in den Pollen blühender Grasarten die Ursache des Heufiebers und stellte bereits 1832 die ersten Übertragungsversuche an (RÖSSLE). Sein Landsmann BLACKLEY in Manchester konnte 1873 diese Versuche mit Erfolg an Haut und Nasenschleimhaut wiederholen und feststellen, daß Pollen, die bei Heufieberkranken auf skarifizierte Hautstellen gestreut werden, Reaktionen in Form von Rötung und Quaddelbildung hervorrufen.

Als Initiator des E. T. kann J. JADASSOHN gelten, der 1895 die Lappchenprobe entwickelte, die von BLOCH

bis 1924 zur Ekzempfoe ausgebaut wurde, d. h. zur Diagnostik der Sonderform des Spätreaktionstyps, der Ekzemallergie.

Die bei dem sog. Sofortreaktionstyp der Allergie angewandten I. T. gehen methodisch letztlich auf das Arthus-Phänomen (1903) zurück, wenngleich schon andere derartige Übertragungsversuche vorher vornahmen. ARTHUS war derjenige, der zuerst deutlich die spezifisch abgestimmte Natur der anaphylaktischen Reaktion hervorgehoben hat, die darin besteht, daß eine Sensibilisierung gegen Pferdeeiweiß nur mit der Reinjektion von Pferdeeiweiß darzustellen ist. 1906 prägte PIRQUET den Begriff der "Allergie", worunter er allerdings jede veränderte Reaktionslage des Organismus nach einer Krankheit oder nach Vorbehandlung mit körperfremden Substanzen verstand. 1903 hatte er eine subkutane Tuberkulinreaktion erwähnt, während MENDEL, MANTOUX und ROUX 1908 die intrakutane Tuberkulinprobe bekanntgaben. Auf breiter Basis wurden etwa ab 1912 die Intrakutantests als diagnostisches Hilfsmittel bei allergischen Haut- und Schleimhauferkrankungen in den USA angewandt (SPIER). 1917 empfahl WALKER den "Scratchtest" BLACKLEYS, weil diese Methode gegenüber dem I. T. weniger gefahrvoU sei. 1921 wurde von PRAUSNITZ und KÜSTNER eine Methode zum Nachweis blutserumständiger, d. h. übertragbarer Ak. (Reagine) ausgearbeitet, die aber heute wegen der Gefahr einer Übertragung einer Serumhepatitis weitgehend abzulehnen ist. 1930 beschrieb FREEMAN die "single puncture method", die Vorläufer des modifizierten P. T. ist. Andererseits hatte PHILIPPSON schon 1899 einen Stichtest mit einer

Glaskapillare durchgeführt, der sich allerdings nicht durchsetzte. Auch STOEßER verwendete 1944 in ähnlicher Weise einen Stichtest, den alten Pirquetschen Test, zur Diagnose allergischer Erkrankungen. Während sich in den deutschsprachigen Ländern der Scr. T. WALKERS bis in die jüngste Zeit behauptete, hat sich der Stich- oder Pricktest in den anglo-amerikanischen Ländern schon seit 1950 zunehmend durchgesetzt (EBRUSTER).

III. Grundlagen der Testreaktion

Die Durchführung der Hautproben beruht auf dem Prinzip, durch kutane Anwendung des pathogenen Faktors, des Allg., eine "hyperergische" entzündliche Reaktion hervorzurufen, mit anderen Worten, die AgAk - Reaktion zu wiederholen. Diese wird natürlich ausbleiben, wenn keine Sensibilisierung stattgefunden hat. Sie kann also nur hervorgerufen werden, wenn bei der Prüfung das jeweilig spezifische Allg. verwendet wird. Daraus ergeben sich für die Hauttests zwei verschiedene Anwendungsmöglichkeiten als diagnostische Hilfsmittel (MIESCHER, WILDFÜHR u.a.):

Erkennung einer mehr oder weniger stoffspezifischen Überempfindlichkeit der Haut, etwa mit dem Ziel, potentielle, latente oder dispositionelle allergische Erkrankungen aufzudecken oder von " nicht allergischen " zu unterscheiden.

Feststellung des oder der betreffenden spezifischen Allg., gegen die eine Überempfindlichkeit vorliegt.

Die AgAk-Reaktion als Antwort auf die Provokation der Haut durch das Allg. gestaltet sich als Lokalreaktion, ist aber auch oft mit Herd- und allgemeinen Reaktionen verbunden. Die Lokalreaktion kann entweder als Frühreaktion oder als Spätreaktion verlaufen, wobei letztere in einen Tuberkulin-Trichophytin-Typ und einen ekzematösen Reaktionstyp unterteilt wird.

1) Der Frühreaktionstyp

Die Früh- oder Sofortreaktion erscheint auf der Haut meistens in Form einer urtikariellen Entzündung, sie tritt unmittelbar nach Allg.-Einwirkung auf und erreicht etwa in 10 - 30 Minuten ihr Maximum, um nach einigen Stunden zu verschwinden. Sie stellt also eine oberflächliche, seröse Entzündung von vorübergehender Natur dar. Histologisch zeigt die Sofortreaktion an den Kapillaren Endothelschwellungen, perivaskuläres Ödem, innerhalb und in Umgebung der Gefäße Anreicherung von Leukozyten, insbesondere Eosinophilen (v. ALBERTINI, GELL, MIESCHER).

Solche Sofortreaktionen spielen klinisch eine Rolle bei der Entstehung der Pollinosis, eines Teils der Urt., des A. br. und der Rh.vasomotorica. Sie stehen zur Diskussion beim e.E. und der Urt. pap. chron. Bei starken Sensibilisierungen findet sich auch gegenüber bakteriellen Allg. neben der charakteristischen Spätreaktion eine Sofortreaktion. Diagnostisch wird die Sofortreaktion des Hautorgans im Kutantest mit seinen Modifikationen, aber auch in der direkten oder indirekten Prausnitz-Küstner-Reaktion genutzt.

2) Der Spätreaktionstyp

Bei der Spät- oder verzögerten Reaktion vom Tuberkulin-Trichophytin-Typ setzt nach 6 bis 12 Stunden, manchmal auch früher, an der Applikationsstelle eine hyperämische, später ödematöse Entzündungsreaktion, oft in Form einer papulösen Veränderung ein, die allmählich zellulär infiltriert wird und gewöhnlich in 24 bis 48 Stunden ihren

Höhepunkt erreicht; seltener kann sie auch vesikulös oder hämorrhagisch sein und dauert dann mitunter tage-, ja wochenlang an (RAJKA). Histologisch finden sich im Gegensatz zu den Sofortreaktionen monozytäre Elemente, hauptsächlich Lymphozyteninfiltrate und nur vorübergehend wenige polynukleäre Leukozyten; das Ödem geht bei starker Reaktion in Nekrose über.

Den anderen Spätreaktionstyp bildet die ekzematöse Reaktion, die ebenfalls erst nach Stunden einsetzt. Hier finden sich geringes Ödem im Papillarkörper und interzelluläres Ödem im Stratum Malpighi mit typischer Spongiose und Durchwanderung von Lymphozyten (STORCK, MIESCHER). Diagnostisch finden die Spätreaktionen ihre Anwendung ihrem Namen entsprechend: Die vom Tuberkulintyp im I.T. der Tuberkulinprobe, die vom ekzematösen Typ als E.T. in der Lappchenprobe der Ekzemediagnostik.

IV. Technik der Kutantests

Mit diesen Tests wird das Vorliegen von Ak in den Kapillarzellen der Cutis geprüft, und zwar durch Applikation des Ag direkt in die Cutis. Bei Kontakt des Ag mit dem Ak werden in der Zelle Histamin, Heparin, Serotonin, proteolytische Fermente und andere Substanzen freigesetzt, die die typische Quaddel verursachen. Bei sehr starker Reaktion lassen sich auch allgemeine Histaminwirkungen wie Blutdruckabfall, Steigerung der Magensaftsekretion und allgemeine Urt. nachweisen. (SCHUPPLI). Es gibt nun Modifikationen des kutanen Tests, vor allem in Hinblick auf die Art und die Tiefe der Allg.-Applikation, die allgemein angewandt werden:

- 1) Der Skarifikations- oder Scratchtest
- 2) Der Stich- oder Pricktest
- 3) Der eigentliche Intrakutantest.

1) Der Scratchtest

Als Testfelder werden die Volarseite der Unterarme, Rücken, Brust und Bauch bevorzugt. An diesen Stellen wird die Haut des Patienten mit Ather abgerieben und mit einer Impflanzette oder auch einer Injektionsnadel im Abstand von 3 cm 0,5 cm lang so behutsam geritzt, daß der Papillarkörper nicht verletzt wird, d. h. kein Blut austritt. Auf den Kratzstrich wird ein Tropfen der Allg.-Lösung gebracht und nach 20 - 30 Minuten die Reaktion abgelesen. Sie ist negativ, wenn die kleine Wunde nach dieser Zeit reizlos ist. Eine positive Reaktion besteht in einer bisweilen perlschnurartig seg-

mentierten, meist wulstartigen Quaddel evtl. mit Pseudopodien mit mehr oder weniger großem Erythemhof und wird als ein- bis dreifach positiv eingestuft.

2) Der Pricktest

Der P. T. steht zwischen dem Scr. T. und dem I. T., sowohl in Bezug auf die Technik als auch hinsichtlich der Tiefe der Allg.-Applikation in die Kutis. Diese Methode liefert gegenüber dem Scr. T. durch die bei positivem Ausfall entstehenden runden Quaddeln, genauere, besser differenzierbare Resultate. Er ist andererseits weniger empfindlich als der I. T., jedoch spezifischer, für den Patienten schonender und ungefährlicher. Die Teststellen werden wie beim Scr. T. gewählt: Volarseite der Unterarme, Rücken, Brust und Bauch. Die Untersuchung am Arm wird bevorzugt, da hier bei anaphylaktischen Erscheinungen durch einfaches Abbinden mit einer Staubbinde der Abfluß des Ag zentripetal verhindert werden kann. Die Konzentrationen der Allg.-Lösungen entsprechen denen beim Scr. T. und sind 15 - 20 mal höher als beim I. T.. Praktischerweise geht man so vor, daß in der ersten Sitzung mehrere Extrakte in einer Gruppe zusammengefaßt werden, also mit einem Allg.-Gemisch getestet wird, um mit einer nicht zu großen Anzahl von Injektionen ein möglichst weites Allg.-Spektrum auf der Haut zu untersuchen. Ist die Reaktion auf eines dieser Allg.-Gemische positiv, so wird dieses Gemisch aufgespalten, d. h. mit den in dem Gemisch enthaltenen Einzelextrakten wird eine neuerliche Hautprüfung vorgenommen. Das Ergebnis gibt Auskunft darüber, gegen welches Allg. der Gruppe eine Sensibilisierung vorliegt. Entscheidend ist

bereits die Sofortreaktion, tritt außerdem eine positive Spätreaktion ein, so gilt sie als weitere Bestätigung. Die Technik des P.T. besteht darin, daß durch einen auf die Haut aufgetragenen Tropfen der Allg.-Lösung in die obere Kutis eingestochen wird. Dabei wird die Breitseite der flach geschliffenen Impfnadel parallel zur Haut unter leichtem Druck aufgelegt, langsam etwas zurückgezogen und dann rasch vorgestoßen, so daß die Spitze der Nadel in die Haut eindringt; dann wird die Nadel angehoben, gesenkt und in streichender Art entfernt. Bei einiger Übung gelingt es, diesen Test so auszuführen, daß die Hautläsionen, die gesetzt werden, sehr geringfügig sind. Es entsteht fast keine Schmerzempfindung, so daß diese Methode auch zur Anwendung bei Kindern geeignet ist. Die Tests sind untereinander gut vergleichbar, die Reaktionen sind deutlich und genau differenzierbar. Die auf die Haut gebrachten Lösungen werden nach 5 Minuten entfernt, das Ergebnis wird nach 20 Minuten abgelesen und unter Berücksichtigung der individuellen Hautreagibilität mit einer Kontrollquaddel verglichen, die gleichzeitig mit einer 0,9 % NaCl-Lösung bzw. dem Lösungsmittel des verwandten Allg. gesetzt wurde. Die Auswertung entspricht dem üblichen Schema:

- nullreaktion: keine Quaddel, kein Erythem
- (+) Reaktion : keine oder sehr kleine Quaddel, Erythem nicht über 3 mm
- + Reaktion : Quaddel unter 3 mm, Erythem nicht über 5 mm
- ++ Reaktion : Quaddel 3 mm mit Erythem
- +++ Reaktion : Quaddel bis 5 mm mit Erythem
- ++++ Reaktion : jede stärkere Reaktion

3) Intrakutantest

Mit einer feinen Kanüle (St. 20) und einer Tuberkulinspritze werden 0,02 - 0,05 ml Allg.-Lösung subepidermal gespritzt. Bei richtiger Injektion entsteht eine etwa linsengroße genarbt aussehende, zunächst weißliche Quaddel. Nach 15 - 20 Minuten wird die "Sofort-Reaktion" abgelesen und mit einer Kontrollquaddel verglichen. Die Beurteilung der positiven Hautreaktion erfolgt nach der Größe der Quaddel und des umgebenden Erythems: einfach positiv (Injektionsquaddel deutlich vergrößert, Erythemhof 1 - 2 cm Radius) bis dreifach positiv (Quaddel 1,5 cm Radius mit unregelmäßiger Konfiguration bzw. Pseudopodien und einem Erythemhof von mehreren cm Durchmesser). Die Fähigkeit zur Quaddelbildung ist an Rücken- und Brusthaut am ausgeprägtesten. Dennoch werden wegen bisweilen unerwarteter Quaddelgröße am Rücken nicht mehr als etwa 7 I.T. gleichzeitig angelegt. Aber auch hier wird die Untersuchung am Unterarm vorgezogen. Man beginnt mit der Prüfung der Gruppenallg., um dann mit den Einzelallg. fortzufahren.

Gegenüber dem Scr.- und dem P. T. gilt der I. T. als empfindlicher und genauer dosierbar. Auch wegen seiner besonders bei simultaner Prüfung zahlreicher Allg. geringeren mechanischen Hautirritation wird er vielfach dem Scratch-Test vorgezogen. Allerdings ist die Gefahr von Komplikationen, Herd- oder Allgemeinreaktionen im Sinne eines anaphylatischen Schocks, auch mit letalem Ausgang (HARRIS u. SHURE, DOERR u.a.) beim I.T. relativ größer als bei den anderen K.T.

V. Die Allergene

Das Spektrum der zur Testung verwandten Allg. umfaßt vor allem Inhalationsallg., wie z. B. verschiedene Staubarten und Pollen, Nahrungs- und Genußmittel, Textilien und Schimmelpilze, die zur Erleichterung der Untersuchung in Sammelextrakten zusammengefaßt werden. Die Gruppierung soll möglichst auf Grund biologischer oder genetischer Verwandtschaft erfolgen (VAUGHAN). Bei positivem Ausfall der Gruppe werden die Einzelkomponenten getestet. Dieses Vorgehen wird jedoch dadurch erschwert, daß auch bei Gruppennegativität die entsprechenden Einzelextrakte positive Ergebnisse zeigen können, da bei einem Sammelextrakt durch die nur verdünnt vorhandenen Einzelextrakte unerschwellige Dosierung vorliegen kann. Umgekehrt können sich aber auch durch Summationseffekt unerschwelliger Allg. beim Sammelextrakt falsche positive Reaktionen ergeben.

Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, müssen die Allg.-Extrakte standardisiert werden, wobei sich mehrere Methoden anbieten. Die Standardisierung nach Stickstoffgehalt bzw. nach Eiweißstickstoffgehalt ist nur begrenzt anwendbar, da viele Allg. keinen Stickstoff enthalten bzw. keine Proteine darstellen. Neben der biologischen Standardisierung, d. h. der Feststellung jener Konzentration, die an nicht allergischen Personen keine Reaktion verursacht (SALÉN), setzte sich vor allem die sogenannte Noon-Einheit durch. Eine Noon-Einheit entspricht der Extraktmenge aus 10^{-6} Pollen bzw. ist in 1 ml der Verdünnung 1 : 1 000 000 enthalten.

Autoren wie FRUGONI, URBACH, COCA und MILFORD geben Methoden zur Allg.-Extrakt-Herstellung an, doch abgesehen von Ausnahmefällen werden für die K. T. heute käufliche Allg. verwendet, die in industrieller Großproduktion hergestellt werden und eine genauere Standardisierung und größere Einheitlichkeit garantieren. Andererseits wiesen HANSEN und URBACH darauf hin, daß die Verwendungsdauer käuflicher Allg.-Lösungen ungefähr 2 Monate (URBACH), auch bei Kühlschranksaufbewahrung 4 bis längstens 6 Monate (HANSEN) betrage. Diese Bedenken sind durch Einführung stabiler Lösungsmittel heute weitgehend beseitigt.

Die Hauttests, die dieser Arbeit zu Grunde liegen, wurden mit den Allg.-Lösungen der Bencard Allergy Unit durchgeführt, die eine Haltbarkeit bis zu 2 Jahren besitzen und auch von anderen Autoren wie v. FREIB, EB-RUSTER, CRAFS, BENDOWSKY, WORTMANN u. a. in den letzten Jahren zu Untersuchungen verwandt wurden. Es handelt sich dabei um Fluorsalz- und Glyzerinsalzlösungs-Extrakte, die auf der Basis Gewicht : Volumen entsprechend der Nooneinheit standardisiert sind. Die Einheitlichkeit der allergenen Wirksamkeit wird durch biologische Tests sichergestellt. Im einzelnen handelt es sich bei den benutzten Allg. um folgende Gruppenextrakte, die sich aus biologisch verwandten Stoffen zusammensetzen. (Die unten angeführten Kennbuchstaben der Allg.-Gruppen werden im folgenden Text anstelle der vollständigen Bezeichnung verwendet.)

- A₁ Gemischte Inhalations-Allergene:
Hausstaub, Federn, Pferdeschuppen, Pferdehaare,
Katzenfell, Hundehaare, Iriswurzel
- A₂ Andere Inhalations-Allergene:
Kaninchenfell, Schafwolle, Pelze (fein), Kuh-
schuppen, Menschenhaare und Schuppen, Ziegenhaar,
Kamelhaar
- A₃ Getreidearten:
Weizen, Hafer, Gerste, Mais, gemischte Mehlsorten,
Roggen, Reis
- A₄ Ei, Milch usw.:
Ei, Milch, Käse, Schokolade
- A₅ Gemüse:
Gemischte Bohnen, Erbsen, Kohl, Spinat, Mohrrübe,
Kartoffel
- A₆ Fleisch:
Rind-Kalb, Schaf-Lamm, Schwein-Speck
- A₇ Früchte:
Apfel, Banane, Apfelsine, Tomate, Erdbeere
- A₈ Fisch:
Kabeljau, Sardine, Hering, Scholle
- A₉ Schalttiere:
Hummer, Krabbe, Muschel, Auster, Garnele
- A₁₀ Stoffe:
Seide, Baumwolle, Kapok, Wolle
- A₁₁ Nicht eingeordnete:
Tabak, Hefesorten, Pilze
- K₁ Synthetische Stoffe:
Tabakrauch, Hausstaub, Stroh, gemischter Kornstaub
- W₁ Hartholze

- W₂ Weichholze
B₁ Sträucher
B₂ Gräser
B₃ Bäume
B₈ Frühlingsblumen
B₉ Vorsommerblumen
B₁₀ Hochsommerblumen
B₁₁ Spätsommerblumen
A₁₃ Schimmelpilze:
Alternaria, Aspergillus, Cladosporium, Neurospora,
Mucor, Penicillium
M₁₀ Mischung von Schimmelpilzen
M₁₁ Mischung von Schimmelpilzen
C.a. Candida albicans

VI. Kurze allgemeine Übersicht über die untersuchten Erkrankungen

1) Vulgäres Ekzem und seborrhoisches Ekzem

Zum morphologisch polymorphen v. E. wird einerseits das sogenannte allergische Ekzem, Sensibilisierungsekzem oder Kontaktekzem gerechnet, welches zu den Allergien vom Spätreaktionstyp gehört, und zum anderen das degenerative Ekzem (SCHREUS) oder die Abnutzungsdermatose (BERING), die durch Summation unterschwelliger Reize ohne Sensibilisierung entsteht. Der Nachweis einer Überempfindlichkeit beim Kontaktekzem geschieht mit dem E. T..

Im Gegensatz zu dieser vorwiegend konditionell bedingten Erkrankung stellt das s. E. ebenso wie das e.E. in erster Linie ein konstitutionelles Ekzem dar. Dabei sind der seborrhoische und der endogene Ekzematiker nicht nur in bezug auf das Lebensalter und das Erscheinungsbild, sondern vor allem in funktioneller Hinsicht durch einen anderen, und zwar zum Teil polaren Konstitutionstyp charakterisiert (KORTING).

Dem Krankheitsbild des e. E. liegt eine vermehrte Schweiß- und Talgsekretion zugrunde, verbunden mit einer Störung im Fettstoffwechsel der Haut, die sich in einer Vermehrung des freien Cholesterins auswirkt. Auf diesem Boden kommt es zu verschiedenen Bildern auf der Haut: scharf begrenzte Erytheme mit fließenden Übergängen zur ausgeprägten Ekzematization oder kleinfleckige Generalisierung. Ätiologisch wird das s. E., besonders die letztgenannte Form, als weitge-

hend mikrobiell abhängig betrachtet in dem Sinne, daß möglicherweise Abbau- und Stoffwechselprodukte von Bakterien oder Pilzen, die auf der veränderten Haut besonders günstige Wachstumsbedingungen haben, zu einer Sensibilisierung führen und zum anderen das Ekzem in Gang halten.

Bei den hier durchgeführten Untersuchungen wurden Patienten mit v. E. und s. E. mit dem auf der Sofortreaktion basierenden P. T. getestet, um sie als Kontrollgruppe dem e. E. gegenüberzustellen.

2) Endogenes Ekzem

Das e. E. ist eine Krankheitseinheit, die entweder gleichzeitig oder im Wechsel die Symptome Asthma, Heuschnupfen und Ekzem umfaßt, jedoch auch mit alleiniger Hautbeteiligung verlaufen kann. Unterschiedliche Auffassungen der Morphologie, Ätiologie und Pathogenese des heute als komplexes Erbleiden geltenden Syndroms kommen zum Ausdruck in einer Vielzahl von Nomenklaturvorschlägen. Im deutschen Schrifttum sind e. E. und Neurodermitis disseminata die gebräuchlichsten Bezeichnungen. Im angelsächsischen Sprachgebrauch herrscht der Ausdruck "atopic dermatitis" vor, der auf die Verbindung dieser Erkrankung zum sog. atopischen Formenkreis hinweist. Unter diesem verstand COCA (1923) Krankheiten wie A. br. und Heuschnupfen, denen bestimmte immunologische Kriterien wie positiver Prausnitz-Küstner Test, fehlende Komplementbindung sowie positive intrakutane Sofortreaktion und Erblichkeit gemeinsam sind.

Von den Ekzemen des Kindesalters wird der Milchschorf, synonym der Bezeichnung Neurodermitis constitutionalis sive atopica infantum, der nach HILL 75% aller Kinder-ekzeme ausmacht, von HILL und SULZBERGER sowie KORTING u. a. als erste Phase des e. E. aufgefaßt. Beide werden auch im folgenden zusammen als Krankheitseinheit betrachtet. Es bestehen nur wenige Morbiditätsstatistiken über das e. E.. Sie sind zudem aus verschiedenen Gründen, wie unterschiedliche Auffassung der Altersabgrenzung oder ungleiche Auswahl des Patientengutes nicht vergleichbar.

Eine Geschlechtsgebundenheit fehlt laut KORTING. SCHNYDER fand dagegen in Zürich eine signifikante Häufung beim weiblichen Geschlecht im Verhältnis von 2 : 1 zum männlichen, allerdings nur bei Erwachsenen. Die Erstmanifestation der Erkrankung zeigt eine eindeutige Betonung des jüngeren Lebensalters, d. h. der Kindheit bis zur Pubertät (etwa 15. Lebensjahr). Die Untersuchungen vieler Autoren (u. a. NEXMAND, HELLERSTRÖM u. LIDMANN, KORTING, SCHNYDER u. BORELLI) bestätigen die Angabe BROUQS, daß das e. E. eine "maladie des jeunes gens" darstellt.

Die jahreszeitliche Reaktionsdifferenz solcher Kranker wird auf saisonbedingte Wetterfaktoren wie Luftfeuchtigkeit und Luftdruck, jähe Wetterstürze, sowie auf das elektrische Luftpotential und die Windstärke zurückgeführt. Eine Zunahme der Morbidität bzw. eine Exacerbation des Ekzems zu bestimmten Jahreszeiten oder Monaten wurde von einzelnen Autoren allerdings unterschiedlich beobachtet (PULVERMACHER, SCHRÖPL, MEMMES-

HEIMER, A. MÜLLER, MORO, ROST u. MARCHIONINI, FISCHER, NEXMAND, KORTING u.a.). Am sorgfältigsten wurde in dieser Hinsicht die Abhängigkeit der saisonbedingten Schübe von Inhalationsallg. untersucht. So fand NEXMAND eine statistisch positive Korrelation zwischen Pollen und Frühjahrsexacerbation, während TUFT und HECK Hausstauballg. für die winterlichen Schübe verantwortlich machen. KORTING deutet die unterschiedliche Krankheitsausprägung mit dem Ausmaß der saisonbedingten Hautdurchfeuchtung und führt ein Ansteigen der Morbidität in den Monaten Juli, August auf den stärkeren Anfall von exogenen Reizstoffen wie Gräser, Getreide und Straßenstaub zurück, der das Moment der besseren Hautdurchfeuchtung an Krankheitsbedeutung übertrifft. Dementsprechend handelt es sich nach HELLERSTRÖM u. LIDMAN bei den endogenen Ekzematikern, die im Sommer keine Besserung erfahren, hauptsächlich um Kranke mit gleichzeitig A. br. oder Rh. und positiver Reaktion auf Pollenextrakte. Wie schon erwähnt, kommt das e. E. in Kombination mit anderen Erkrankungen vor, von denen A. br. und Rh. die nicht-kutanen Manifestationsäquivalente des e. E. darstellen. Im Schrifttum wird die Kombination von e. E. mit A. br. zwischen 9 % und 50 % aller endogenen Ekzemerkrankungen angegeben (CASPER, KOCHS, MEARA, KORTING, NEXMAND, MARCHIONINI, BORELLI und EICHHOFF, DRAKE, ROST und KELLER, BRUNSTING, BLUMENTHAL und JAFFÉ, SIEMENS und JAGTMANN, SCHNYDER, SULZBERGER und GOODMAN, A. MÜLLER, HILL und SULZBERGER, VOWLES, WARIN und APPLEY). Häufigkeiten von 9 % bis 31 % beobachteten vor allem Pädi-

ater und Dermatologen, die vorwiegend jugendliche endogene Ekzematiker beobachtet haben. Zahlen von 36 % bis 50 % fanden hingegen Autoren, die mehr Erwachsene untersuchten. Die Häufigkeit der Kombination von e.E. und A. br. hängt also weitgehend vom Untersuchungsalter der endogenen Ekzematiker ab, da das Asthma durchschnittlich später erscheint als die atopische Hautmanifestation (vgl. ALBRECHT, SCHNYDER). Obwohl schon BESNIER auf die Beziehung zum Heuschnupfen hinwies, haben erst COCA und SULZBERGER die Korrelation zwischen e. E. und Rh. erkannt. In der deutschen und skandinavischen Literatur wird die Meinung vertreten, diese Kombination sei relativ selten (MARCHIONINI, BORELLI u. EICHHOFF 10 %, KORTING 11,5 %, NEXMAND 13 %, HELLERSTRÖM u. LIDMANN 15 % aller e.E.). SCHNYDER gibt dagegen 44 % , BRUNSTING sogar 47 % an. Nicht so auffällig wie für den Dermatologen sind diese Beziehungen für den Internisten, Pädiater und Rhinologen.

Auch die Rh. manifestiert sich durchschnittlich später als das e. E. (ALBRECHT, SCHNYDER). Mit zunehmendem Alter wird deshalb die Wahrscheinlichkeit größer, daß ein endogener Ekzematiker an rhinitischen Beschwerden erkrankt.

Die Kombination von e. E. mit Urt. a., Urt. chr. oder Quincke Ödem ist recht häufig. BLUMENTHAL u. JAFFÉ sowie MARCHIONINI, BORELLI u. EICHHOFF fanden sie in 8 %, SCHNYDER in 4 % aller endogenen Ekzemfälle. Die Frage, ob die Urt. in ihren verschiedenen Erscheinungsbildern zum Formenkreis des e. E. gehört, ist heute in der Weise beantwortet, daß sie bei Hautgesunden ebenso häufig

vorkommt wie bei endogenen Ekzematikern (SCHWARTZ, HAYNAL, SCHNYDER), ferner dadurch daß keine positive Korrelation zwischen e. E., A. br. und Rh. einerseits und Urt. andererseits nachzuweisen ist. (SCHNYDER). Andere Erkrankungen wie Ichthyosis vulgaris, Colica mucosa und Migräne stehen in keiner zahlenmäßig so auffälligen Beziehung zum e. E. wie die oben genannten.

Das familiär gehäufte Vorkommen von e. E., A. br. und Rh. und deren Kombinationen hat zu einer großen Zahl erbbiologischer Untersuchungen geführt. ALBRECHT, SCHWARTZ, SCHNYDER u. KLUNKER schließen auf Grund statistischer Analysen auf eine unregelmäßig dominante Vererbung des Leidens. Auf der anderen Seite führte ein hoher Prozentsatz positiver Sofortreaktionen zu der Ansicht, daß die Ätiologie des e. E. im Sinne der Allergie, d. h. als Folge von spezifischen Überempfindlichkeitsreaktionen anzunehmen sei. Ab 1936 gelangte man zu der Ansicht, daß spezifische Desensibilisierung und Elimination von in Frage kommenden Allg. einerseits keine deutliche Besserung des Leidens bewirken (SCHNYDER u. BORELLI), andererseits Exposition der ermittelten Substanzen nur selten zur Auslösung der Hautveränderungen führt (KORTING). Das gilt auch für die bei Säuglingen und Kleinkindern in hohem Prozentsatz gefundenen positiven Sofortreaktionen auf Nahrungsmittel, in besonderm Maße auf Milchprodukte und Hühnereiklar (HAXTHAUSEN, MCRO, SALLENBACH, ZITZKE, HILL u. SULZBERGER, NEMMAND u.a.). Die Reaktion ist nur während eines Krankheitsschubes auslösbar. - Anamnestisch ist für eine Sensibilisierung mit den erwähnten Stoffen oft kein Anhalt zu finden und

auch eine Diät hat keinen oder nur zweifelhaften Erfolg (BANDMANN). Eine Bedeutung des Eiklars für das e. E. wird daher von einigen Autoren nur in der Differential-Diagnose gesehen (MORO, HILL u. SULZBERGER, GLASER, HILL u.a.).

Eine gewisse Aufklärung über die tatsächliche Bedeutung der Allg. und nachgewiesene positive Testergebnisse bei e. E. brachten die Untersuchungen SCHNYDERS (1955 und 1957), der positive Tests mit Inhalationsallg. auf das gleichzeitige Vorhandensein von A. br. und Heuschnupfen zurückführt, zumal er mit betreffenden Inhalationsallg. keine Hauterscheinungen provozieren konnte. Demnach wird die allergische Hypothese derzeit weder als erwiesen noch als völlig ablehnbar angesehen.

Ebenso geht aus allen genetischen Untersuchungen hervor, daß der Formenkreis des e. E. weder reine Erb-, noch reine Umweltskrankheiten umfaßt, sondern daß es sich um erbliche Krankheiten handelt, bei denen der Genotypus zwar eine zum Formenkreis prädisponierende, aber nicht, wie bei den Gendermatosen, eine determinierende Rolle spielt (SCHNYDER u. BORELLI), an deren Auslösung Allg. beteiligt sind.

3) Asthma bronchiale

Das A. br. ist ein klinisches Syndrom, das sich durch die Symptome eines akuten Anfallsleidens einerseits und eines chronischen Prozesses andererseits charakterisiert, die sich früher oder später verflechten. In Symptomatologie und Verlauf erscheint das A. br. als bekanntes

und gut abgrenzbares Erkrankungsbild, viele Fragen nach Pathogenese und Ätiologie sind dagegen bis heute noch unbeantwortet geblieben.

HERXHEIMER ist der Ansicht, daß eine ätiologische Einteilung des A. br. auf Grund unserer heutigen Kenntnisse fast unmöglich ist, die Mehrzahl der Erkrankungen aber irgendein Zeichen von Allergie aufweist. Nach HANSEN kann durch eine unübersehbare Zahl von Untersuchungen, die in den letzten Jahrzehnten von Klinikern gemacht wurden, in 60 % bis 80 % aller Asthmafälle die Entstehung und Auslösung durch Allg. als bewiesen gelten. Dieser Form stellt er die nicht allergische gegenüber, schränkt sie aber in der Weise ein, daß es sehr schwer nachzuweisen sei, daß Allg. bei der Asthmatisierung keine Rolle spielen. Eine Auslösung von anfallsartiger Atemnot durch Staubluft, Reizgase wie Chlor, Schwefeldämpfe, Schwefelsäure usw., die durch unmittelbare Reizung der Bronchialschleimhäute zu Bronchospasmen führen, hat mit A. br. nichts zu tun (HANSEN). Die Trennung der einzelnen Formen ist schwierig, Überschneidungen der einzelnen Faktoren, besonders in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung, kommen vor. HAJOS erkennt die Bezeichnung A. br. nur für die Form an, die auf immunologischen Vorgängen beruht. Er faßt alle übrigen Formen, wie reflektorisches, psychogenes, toxisches, bakterielles bzw. infektallergisches Asthma, die von Autoren wie URBACH, KÄMMERER, FINDEISEN als eigenständige Mechanismen angesehen und unterschieden werden, als regulative, auslösende Komponenten eines Vor-

gangs, der AgAk-Reaktion zusammen. RACKEMANN unterscheidet nach dem Zufuhrweg der auslösenden Faktoren "extrinsic and intrinsic asthma", was der Einteilung HANSENS in exogenes und endogenes Asthma entspricht. Dabei ist zwar exogen bzw. "extrinsic" faktisch identisch mit allergisch, die unter endogen aufgeführten Formen aber, wie z. B. das Infektasthma, lassen verschiedene Deutungen zu.

Es ist lange schon bekannt, daß Asthmatiker vielfach aus Familien stammen (HANHART 36 % - 77,5 aller Asthmatiker), in denen gehäuft A. br., aber auch Heuschnupfen und e.E. oder andere allergische Erkrankungen vorkommen. In zahlreichen Arbeiten wurden der Erbgang, die Korrelation dieser Krankheiten untereinander und das Zusammenwirken von vererbter Disposition und Sensibilisierung untersucht. Heute ist man der Ansicht, daß die Disposition zu den sog. atopischen Erkrankungen, wie schon beim e. E. beschrieben, unregelmäßig dominant vererbt wird (ALBRECHT, SCHWARTZ, SCHNYDER u. KLUNKER) und daß Sensibilisierung die Krankheiten manifest werden läßt. Gleichwohl ist die vererbte Disposition oder die allergische Diathese, wie es KÄMMERER genannt hat, nicht ausschließlich der entscheidende Faktor, der zum A. br. führt. Das Expositionsmoment stellt oft die einzige Ursache dar. So haben die Studien über Gewerbeasthma (z.B. HANSEN, KLUNKER) gezeigt, daß bei häufiger und massiver Allg.-Invasion auch familiär unbelastete Individuen sensibilisierbar sind und somit an A. br. erkranken können.

Das Auftreten von Bronchialasthma ist an kein bestimmtes Lebensalter gebunden; die Erstmanifestation liegt

oft im Kindesalter. Schon im ersten Lebensjahr kann A. br. auftreten (BENDOWSKY, WORTMANN). Es ist bekannt, daß mehr Männer als Frauen daran erkranken. Bei Kindern (bis zum 15. Lebensjahr) findet sich ein Verhältnis von 2 : 1 zu Gunsten der Knaben (HUBER, WORTMANN, SCHUPPLI, BENDOWSKY). Mit zunehmendem Alter werden nach HUBER die Unterschiede der Geschlechtshäufigkeit geringer. Er fand für alle Altersklassen insgesamt ein Verhältnis von 57 % bei den Männern zu 43 % bei den Frauen.

Von den Kombinationen mit anderen allergischen Erkrankungen fallen besonders diejenigen mit Rh., mit e. E., sowie mit Rh. und e. E. zusammen auf. Von den Asthmatikern leiden nach älteren Angaben zwischen 2 % und 15 % gleichzeitig an e. E.. In neueren Untersuchungen fanden HUBER bei 8 % aller Asthmaerkrankungen e. E., SCHNYDER in seiner Stichprobenerhebung in Zürich nur bei 2,3 % aller Fälle. Rh. findet sich bei einem größeren Anteil aller Asthmatiker. Ältere Literaturangaben liegen zwischen 12 % und 30 %. Bei HUBER waren es 31 %, bei SCHNYDER in der erwähnten Populationsstatistik 34,5 %. Die unterschiedlichen Anteile bei HUBER und SCHNYDER lassen sich zum Teil damit erklären, daß HUBER sich, obwohl er seine Untersuchungen auch in Zürich gemacht hat, auf ausgewähltes Patientengut in klinischer Behandlung stützte.

Bei den obengenannten Kombinationen geht die Hautmanifestation, also das e. E., vielfach denen des Respirationstraktes voraus (ALBRECHT). Von diesem wiederum zeigt sich meistens die Rh. zuerst (HUBER 65 %), wes-

halb sie, anatomisch verständlich, als Schrittmacher (KLUNKER) des A. br. bezeichnet wird.

Eine jedem Asthmatiker bekannte Tatsache ist die Klima- und Wetterabhängigkeit des Krankheitsbildes, was sich in unterschiedlichen Morbiditätsziffern abhängig von Ort und Jahreszeit niederschlägt. Gebiete mit hohem Grundwasserspiegel, schwer durchlässigen Böden wie Lehm und Moor, Flußtäler und Niederungen (KÄMMERER), also Gegenden mit hoher Luftfeuchtigkeit, sind für den Asthmatiker ungünstig. Nebel, Föhn und Gewitter können zur Auslösung von Asthmaanfällen führen (HUBER). Häufig findet sich eine Verschlechterung des Krankheitszustandes in Frühling und Sommer, was auf eine Sensibilisierung durch Pollenallg. hinweist. Auf der anderen Seite wirken Höhenorte günstig auf die Atemnot. Aber nicht die Höhe verhindert den Anfall, sondern die Allg. scheinen zu fehlen. Neuerdings wird die Ansicht vertreten, daß neben Pollenallergie Überempfindlichkeit gegen Schimmelpilze und auch gegen Bakterien und Bakterienprodukte die Hauptursache des klimatisch bedingten Asthmas sei (KÄMMERER). Derartige Wetterfaktoren wirken sich nach HUBER mehr in höherem Manifestationsalter (40 bis 60 Jahre) aus, während im Alter von 20 bis 40 Jahren der Zustand bei schönem Wetter schlechter ist. Dieser Ansicht entspricht die Feststellung SCHUPPLIS, daß es sich bei jüngeren Asthmatikern um allergisches Asthma handelt - Exposition, Elimination und 90 % positive Hauttests im Alter von 10 bis 20 Jahren unterstützen diese Ansicht - während sich bei höherem Alter für eine allergische Genese häufig

keine objektiven Zeichen feststellen lassen. Einer der Gründe für die im Alter weniger häufig positiven Tests mag die abnehmende Hautreagibilität sein, auf der anderen Seite sind sie ein Hinweis dafür, daß das Leiden in zunehmendem Maße von anderen im weitesten Sinne "endogenen" Einflüssen abhängig wird, die auf eine zunehmende Autonomie des Prozesses hinweisen (SCHEIFFARTH).

Die Allg., die für die Sensibilisierung einerseits und für die Auslösung eines Asthmaanfalls andererseits in Frage kommen, sind keine anderen als die bei den übrigen allergischen Krankheiten beschriebenen. Doch kommen beim A. br. naturgemäß die in der Luft enthaltenen und die im Bronchialsystem selbst gebildeten Allg. ganz besonders zur Geltung.

Folgende Aufzählung nennt die häufigsten Anfallsursachen, wobei die Inhalationsallg. an der Spitze stehen:

- | | |
|---|--------------------|
| 1. Haus- und Bettstaub, Berufsallg. | } Inhalationsallg. |
| 2. Schimmelpilzsporen | |
| 3. Blütenstaub | |
| 4. Nahrungsmittel besonders Ei, Milch, Fisch | |
| 5. Arzneimittel | |
| 6. Postinfektiöse und andere bakterielle entzündliche auslösende Ursachen | |
| 7. Larvierte Tbc | |
| 8. Psychonervöse, vor allem sekundäre Fixierungen. | |

4) Rhinitis

Die anfallsartige, häufig wiederkehrende Rh. ist die dritte der zum sog. atopischen Formenkreis gehörenden

Erkrankungen. Allerdings ist nicht jede paroxysmale Rh. eine atopische. Der in Anfällen auftretende Schnupfen und das unstillbare Niesen wurden früher einseitig als Heuschnupfen bezeichnet. Es kann sich aber ebenso gut um eine nicht jahreszeitlich bedingte allergische Rh., ferner um den infolge verschiedener physikalischer Einwirkungen auftretenden Schnupfen handeln.

Am eindeutigsten definiert ist der Heuschnupfen oder Rh. pollinosa, die als klassisches Beispiel einer allergischen Erkrankung gilt. Sie ist ausgezeichnet durch alljährlich zur Blütezeit auftretende anfallsweise Rhinorrhoe, begleitet von heftigen Niesanfällen sowie konjunktivalen Reizerscheinungen wie Augenbrennen und Photophobie. Verursacht und ausgelöst werden diese Erscheinungen durch Pollen von Gräsern, Getreidepflanzen, Blumen, aber auch von Bäumen. Auch der Duft der entsprechenden Pflanzen kann zu einem Rh.-Anfall führen (HAJOS). Das jahreszeitliche Auftreten hängt von der geografisch unterschiedlichen Vegetation ab. Unterschiedliche Morbiditätsziffern werden aber nicht nur durch die landschaftlichen Umweltsbedingungen begründet, sondern auch von der Sozialstruktur der Bevölkerung abhängig gefunden (HAJOS, HANHART, HAYNAL). Männer und Frauen erkranken etwa gleich häufig (SCHNYDER). Die Erstmanifestation liegt meist im Alter von 10 bis 15 Jahren. Ein Beginn über 40 Jahren ist ganz ungewöhnlich (RAJKA). Von den Kombinationen des Heuschnupfens mit den anderen atopischen Erkrankungen, bezogen auf alle Heuschnupfenerkrankungen, finden sich Angaben in der Literatur nur für die Kombination mit A. br.. Diese Häufigkeiten

liegen zwischen 5 % und 36 % (zit. n. SCHNYDER 1960).

Der Rh. pollinosa als der saisonalen Form wird die nicht saisongebundene, auch ganzjährige Rh. gegenübergestellt. HAJOS und andere bezeichnen sie einheitlich als Rh. vasomotorica, während andere Autoren wie z. B. SCHNYDER die Rh. eindeutig allergischer Genese abtrennen und alle übrigen Fälle mit Rhinorrhoe und konjunktivalen Reizerscheinungen Rh. vasomotorica nennen. Es handelt sich bei diesen um Rhinorrhoeen, die durch Aufregung, Licht, plötzliche Temperaturschwankungen (Abkühlung) oder ohne faßbare Ursachen in Erscheinung treten.

Als Ursache für die allergische Rh. kommen dieselben Faktoren in Betracht, die auch in der Ätiologie des A. br. eine Rolle spielen. Besonders wichtig sind die Inhalationsallg., die als Umgebungs- und Berufsallg. hervortreten. Die Mehlallergie der Bäcker geht häufig mit Rh. einher, Hausfrauen und Hausangestellte können auf Einatmung von Hausstaub mit Niesen und Rhinorrhoe reagieren. Weiter können Tierschuppen, -haare und -federn und Schimmelpilze als Inhalationsallg. wirken. Durch Nahrungsmittelallg. verursachte Rh. soll besonders häufig im Kindesalter vorkommen. Wichtig sind als ätiologische Faktoren weiterhin die Bakterien der Nasenschleimhaut und der eitrigen Herde der Nasennebenhöhlen. Sie sensibilisieren nicht nur unmittelbar die Schleimhäute und lösen die lokale allergische Reaktion aus, sondern die Entzündungen ermöglichen durch Änderung der Durchlässigkeit der Schleimhaut das Eindringen der Allg.. Hinzu kommen noch als disponie-

rende Faktoren Septumdeviationen, Polypen und andere Veränderungen der Nasenschleimhaut, die die Auslösung einer Rh. begünstigen.

Literaturangaben über die nicht saisongebundene Rh. und ihre Kombinationen sind schlecht vergleichbar, was zum Teil durch die unterschiedliche Auffassung des Begriffes Rh. vasomotorica begründet ist. SCHNYDER fand in Zürich für alle Rh.-Arten insgesamt eine Morbidität zwischen 4 % und 8,5 % der Bevölkerung. Von den Rhinitiden wurden 60,5 % durch Pollen, 13,5 % durch andere Allg. und 26 % durch nichtallergische Faktoren verursacht. Kombiniert waren von allen Rhinitiden 15,9 % mit A. br. und nur 1,4 % mit e. E.. Das familiär gehäufte Auftreten der sog. atopischen Rh., also der allergischen inclusive durch Pollen verursachten Rh., ist schon lange bekannt. Erst in jüngerer Zeit aber wurde die familiäre Belastung und der Zusammenhang von Rh. und den anderen sog. atopischen Erkrankungen durch familienpathologische Untersuchungen untermauert (CATSCH, ALBRECHT, SCHNYDER). Innerhalb des Formenkreises des e. E. bilden die Rhinitiden den Gegenpol zum e. E. was die Häufigkeit ihres Auftretens betrifft und auch in bezug auf die weitaus größere Zahl positiver Hauttests, die auf eine stärkere Abhängigkeit der Rh. von exogenen allergischen Ursachen als von endogen konstitutionellen Faktoren im Vergleich zum e.E. hindeutet.

5) Urtikaria und verwandte Störungen

Urt. a., Urt. chr. und Q. Ö. werden als verwandte Störungen betrachtet, zwischen denen in Morphologie und

Verlauf nur ein quantitativer, aber kein wesensmäßiger Unterschied besteht, weshalb sie von der französischen Klinik zusammen mit anderen Erscheinungsformen im "syndrome urticarien" zusammengefaßt werden (STORCK). Sie gehen auf ähnliche ätiologische Vorgänge zurück, wenn auch über diese heute noch keine vollkommene Klarheit gewonnen ist.

Charakteristisch für die Urt. a. ist, entsprechend dem Wesen der Quaddelbildung, daß sie rasch auftritt und daß die Effloreszenzen nur relativ kurze Zeit bestehen, oft nach 15 bis 20 Minuten bereits wieder abgeklungen sind. Der Verlauf kann sich auf einen einmaligen Ausbruch beschränken. Öfter zieht sich die Urt. durch ständiges Neuaufschießen von Quaddeln über Wochen, Monate und Jahre hin. Gewöhnlich spricht man von einer chronischen Urt., wenn sie über drei bis vier Wochen besteht (WIEDEMANN u.a.). LINDEMAYR unterscheidet drei charakteristische Verlaufsformen der Urt.:

1. Verlauf in einem, meist schweren, oft mit Fieber einhergehendem Schub (akute Urt.)
2. Schwere Urtikariafälle in großen Intervallen
3. Urt., die mit täglichen oder fast täglich auftretenden, oft im Tagesablauf völlig unregelmäßig einsetzenden Quaddelausbrüchen einhergeht (chronische Urt.)

Die Zahlenangaben in der Literatur über die Urt., die zu den häufig vorkommenden Erkrankungen gehört, schwanken beträchtlich je nach Alter und Geschlecht und familiärer Disposition des Untersuchungsgutes. Hinzu kommt die in den letzten Jahren ansteigende Morbidität, die jeden-

falls für den durch Medikamente ausgelösten Teil der Urt. als erwiesen gilt und sich seit der Penicillin-Ära verdoppelt hat (von 17 % auf 32,5 % nach M. J. STEINHARDT).

Die Urt. kann in jedem Lebensalter von den ersten Säuglingstagen (WOLFF, GARCIA) bis ins hohe Alter auftreten (URBACH). Dabei ist das mittlere Lebensalter am stärksten befallen (URBACH, BURGESS, LUTZ). Die Beteiligung der Männer und Frauen ist nach FLECK etwa gleich groß, während URBACH eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts von 3 : 2 und GRONEMEYER von 2 : 1 feststellten. Dieses auffällige Verteilungsverhältnis wird ebenso wie die Häufigkeitszunahme neben anderen Ursachen von manchen Autoren auf erhöhten Medikamentenkonsum der Frau intramenses zurückgeführt (SHELDON, MATHEWS und LOVELL).

Ähnlich wie bei der Urt. liegen die Verhältnisse beim sog. Q. Ö., welches man auch als Urt. gigantea bezeichnen kann. Auch hier findet man eine gehäufte Beteiligung der mittleren Jahrgänge unter Bevorzugung des weiblichen Geschlechts (20 bis 50 Jahre - BRUUN u. DRAGSTEDT 1950, BRUUN 1955).

Die Entstehungsursachen der drei urtikariellen Erscheinungsbilder sind vielfach nicht zu klären. Von vielen Autoren wird die Urt. teils als allergisch, teils als nicht allergisch betrachtet. Nach E. MÜLLER läßt sich in 55 % der Fälle von akuter Urt. die allergische Ursache aufdecken.

Bei der Urt. chr. macht die ätiologische Aufklärung größere Schwierigkeiten. Ein allergischer Mechanismus

ist hier meist nicht nachzuweisen. Dagegen werden oft Erkrankungen der Leber, des Magen-Darm-Trakts und unspezifische, besonders neurovegetative Gleichgewichtsstörungen als Ursache in Betracht gezogen (GREEN, KOELSCHE, KIERLAND).

Die Entstehungsursache des sog. Q. Ö. ist nach heutiger Auffassung wie bei der Urt. a. zum größten Teil durch allergische Vorgänge bestimmt. In 55 % der Fälle konnten BRUUN und DRAGSTEDT die allergische Ursache aufklären.

Für eine Einteilung der urtikariellen Erkrankungen auf Grund ihrer Ätiologie bieten sich verschiedene Möglichkeiten. So haben viele Autoren versucht, die unterschiedlichen urtikariogenen Ursachen in ein System zu bringen. Bei BREHM findet sich folgende Einteilung der verschiedenen Ursachen:

1. Urt. durch tierische, pflanzliche und chemische Stoffe (Arzneimittel, Würmer, Insekten u.a.)
2. Urt. durch Fokalinfekte (Tonsillen, Zähne, Nasennebenhöhlen, Ohren, Gallenblase, Appendix, Prostata, weibliche Adnexe)
3. Urt. bei inneren Erkrankungen (Magen-, Darm-, Lebererkrankungen, Stoffwechselstörungen, innersekretorische Erkrankungen, Erkrankungen des hämopoetischen Systems, Tumoren)
4. Physikalische Urt.: Kälte, Wärme, Licht, Druck, Schweiß, Duftstoffe, Röntgen, UKW, Ultraschall
5. Psychogene Urt.

Auch dieses Schema ist zwar nur für eine mehr oder we-

niger grobe Orientierung über die urtikariogenen Faktoren geeignet, weist aber auf einige bestimmte Gruppen hin, die bevorzugt anzutreffen sind. Von diesen sollen im Folgenden nur die im Rahmen dieser Untersuchung interessierenden Ursachen besprochen werden.

Galt die Urt. früher als eine durch Nahrungsmittel bedingte Erkrankung, so wurde diese Art der Entstehung, wie schon angedeutet, in den letzten Jahren abgelöst von der Auslösung durch Arzneimittel. Ihr Anteil beträgt um 30 % aller Urt. auslösenden Ursachen (BRUUN, SHELTON und Mitarbeiter, STEINHARDT). Wenn man die Urt. a. allein betrachtet, liegt die Beteiligung mit 53 % (LINDEMAYR 1954) noch höher. Zu den Medikamenten im einzelnen ist zu sagen, daß es kaum eines gibt, das nicht gelegentlich eine Urt. hervorrufen kann.

Als häufige Auslösfaktoren gelten auch heute noch Nahrungs- und Genußmittel, wenn auch der von VAUGHAN (1934) angegebene Anteil von 60 % wohl keine Gültigkeit mehr hat.

In der Regel ist die Erfassung und der Nachweis des Nahrungsmittelallg. sehr schwierig, denn der Verdauungstrakt nimmt unter normalen und pathologischen Verhältnissen Einfluß auf den Antigencharakter, so daß irgendeine der intermediären Abbaustufen des Nahrungsmittels das Allg. verkörpern kann. Die Auslösung einer Urt. durch Inhalationsallg. tritt gegenüber derjenigen durch Nahrungsmittel weit zurück. Sie spielt aber eine Rolle bei der Pollenallergie und wurde von WALDBOTT und MERKLE nicht selten beobachtet. Nach FLECK kommen

auch Bettfedern, Matratzenfüllungen und Wohnungsstaub in Betracht. CASTBERG und SÖRENSEN beschrieben die Auslösung der Urt. durch Mehl bei Bäckern und Müllern. Infolge der Resorption von antigenen Stoffwechselprodukten und Leibessubstanzen, wie sie bei Befall durch Eingeweidewürmer oder andere Parasiten auftreten, kommt es zu Sensibilisierungserscheinungen, die sich häufig in urtikariellen Erkrankungen manifestieren. Durch Beseitigung der Parasiten wird oft eine chronische Urt. zum Stillstand gebracht.

Die Bedeutung von Fokalinfekten für die Auslösung der Urt. ist umstritten. Während auf der einen Seite der Fokus als wichtiger ätiologischer Faktor angesehen wird (SPIER), nach dessen Entfernung die Urt. abheilt (URBACH, BURGESS), ist er nach anderer Ansicht nur von geringer Bedeutung (LINDEMAYR, FLECK, E.MÜLLER). Nach GRONEMEYER ist er in 10 % bis 20 % die Ursache einer urtikariellen Erkrankung.

Schließlich spielt bei allen Formen der Urt. Vererbung eine gewisse Rolle. Anamnestisch findet man häufig A. br., Heuschnupfen, Ekzem, Migräne, Urt. oder Q. Ö. u.a. allergische Stigmen beim Patienten selbst oder bei Familienmitgliedern. Über gehäuftes familiäres Vorkommen und erbliche allergische Belastung berichten unter anderem LUNDBAEK, TROPAUER, STEINHARDT, WALDBOTT. Die Ansicht, die urtikariellen Erkrankungen im Sinne der sog. atopischen Krankheiten zu deuten, mit denen sie häufiger kombiniert vorkommen, wurde durch die Untersuchungen von SCHWARTZ, SCHNYDER und Mitarbeitern weitgehend widerlegt.

6) Urtikaria papulosa chronica

Das Erkrankungsbild ist gekennzeichnet durch die Aus-
saat von einzeln stehenden stechnadelkopf- bis linsen-
großen Papeln, die von einem urtikariellen Hof umgeben
sein können. Juckreiz führt zu Zerkratzen der Einzel-
effloreszenz, die dann eine zentrale Kruste bildet und
schließlich mit Hyperpigmentierung oder blaß atrophisch
mit hyperpigmentiertem Randsaum abheilt. Bevorzugt sind
die Streckseiten der Oberarme und Oberschenkel, aber
auch der Stamm wird befallen. Das Leiden wird meist
chronisch und kann sich über Monate und Jahre hinziehen.

Unterschiedliche Auffassungen über die Morphologie und
Histologie der Effloreszenzen bringen die Erkrankung
in Verbindung mit der chronischen Urt., Prurigo oder
der Lichengruppe. Dies führte zu so verschiedenen Be-
zeichnungen wie Urt. pap. chr. (BRAUN- FALCO), Prurigo
simplex subacuta (LUTZ), Lichen urticatus (v. ZUMBUSCH)
und Lichen Vidal urticatus (GREITHER u. TRITSCH).

Im Verhältnis zur Häufigkeit des Krankheitsbildes fin-
det man nur sehr spärliches Schrifttum darüber, wes-
halb BOHNSTEDT von einem "Stiefkind der Dermatologie"
spricht. Die Urt. pap. chr. befällt hauptsächlich Men-
schen im mittleren Lebensalter und Präsenium; nach
BOHNSTEDT Männer und Frauen etwa gleichmäßig, während
nach BRAUN - FALCO und v. EICKSTEDT das weibliche Ge-
schlecht bevorzugt ist. Aber man kann diese Vertei-
lung wegen der geringen Fallzahlen kaum als signifi-
kant ansehen. Dasselbe gilt für die Beurteilung der
auslösenden Ursachen. Übereinstimmung besteht in der

Ansicht, daß ein Zusammenhang zwischen den Hautveränderungen und endogenen Faktoren vorliegt. Genannt werden häufig Störungen des Magen-Darm-Trakts und der Leber. BOHNSTEDT wies sie bei 53 % aller Fälle nach, ZAUN und HALBAUER fanden bei 52,4 % Anomalien der Magen-Sekretion. Weiter spielen eine Rolle Krankheiten des hämopoetischen Systems wie Leukosen, Lymphogranulomatose u. a.. Auch Wurmbefall wurde mehrfach gefunden, nach dessen Beseitigung durch eine Wurmkur die Hauterscheinungen und der Juckreiz verschwanden (BOHNSTEDT). Zweifellos kann die Urt. pap. chr. mit einer Dysfunktion der Sexualorgane zusammenhängen, besonders bei Frauen. Die Tatsache, daß während der Schwangerschaft die Krankheit unter dem gleichen Bild auftreten kann und nach der Entbindung wieder schwindet, weist in besonderem Maße auf solche Zusammenhänge hin. Bei 9 von 11 Frauen mit Urt. pap. chr. konnte BRAUN - FALCO hormonale Funktionsstörungen aufdecken. Aus diesen Beobachtungen folgert er, daß die Diagnose Urt. pap. chr. geradezu als Fingerzeig in Richtung funktioneller Störungen der Sexualorgane anzusehen sei. Zusammenfassend betrachtet bietet die Ätiologie keine Hinweise für einen allergischen Vorgang, im engeren Sinne für eine Auslösung durch exogene Allg.. Es sei denn, die endogenen Faktoren werden als Mechanismen interpretiert, bei denen Autoag. entstehen, etwa durch einen Fehlabbau von Sexualhormonen in der Leber (BOHNSTEDT).

VII. Eigene Untersuchungen

1) Auswahl der Patienten

Die Untersuchung erstreckte sich auf Patienten, die in einem Zeitraum von 2 Jahren in der Universitäts-Hautklinik und Poliklinik Mainz zur Behandlung kamen, insgesamt 209 Fälle aller Altersklassen, die teils routinemäßig, teils aber auch mit besonderer Indikationsstellung getestet wurden. Unter den Patienten befanden sich 113 männliche und 96 weibliche Personen, die sich nach Tabelle 1 aufgliedern.

Aufgrund ihrer anderen Ätiologie und Pathogenese und für eine bessere Gegenüberstellung zum e. E. wurden die Gruppen v. E. und s. E. zur Gruppe "nicht - endogenes Ekzem" zusammengefaßt. Ebenso wurden Urt. a., Q. Ö. und Urt. chr. zu einer Gruppe "Urtikaria" zusammengelegt. Da anamnestisch manchmal nicht abzugrenzen war, ob es sich bei der untersuchten Erkrankung um Heuschnupfen oder nicht saisongebundene Rh. handelte, wurden beide unter der Bezeichnung "Rhinitis allergica" aufgeführt. Getestet wurde mit Gruppenallg., die ihrerseits bei der statistischen Auswertung wiederum zu größeren, verwandten Gruppen zusammengefaßt wurden. Für den Testausfall ergaben sich verschiedene Bezugsmöglichkeiten. Einmal die Gegenüberstellung von positiven bzw. negativen Reaktionen mit der Gesamtzahl der vorgenommenen Tests, wobei nicht zu erkennen ist, wieviel und welche Tests beim einzelnen Patienten ausgeführt wurden. Die andere Möglichkeit war, die Zahl der Patienten mit positiven bzw. negativen Tests auf die Gesamtheit der getesteten Pati-

enten zu beziehen, wobei die Reaktion eines Patienten als positiv angesehen wurde, wenn mindestens ein Test einer Allg.-Gruppe, z. B. A₁, innerhalb der Inhalationsallg., positiv ausfiel. Dementsprechend wurden die Fälle als negativ angesehen, in denen jeweils alle Einzeltests negative Reaktionen zeigten. Dabei wurden stets nur die Patienten zum Vergleich herangezogen, die mit der gleichen Art und Anzahl von Allg., d. h. innerhalb einer Allg.-Gruppe mit allen Einzelallg., getestet worden waren.

2) Mathematisch-statistische-Methodik

a) Das χ^2 -Verfahren zum Vergleich mehrerer Häufigkeiten.

Geprüft wurde, ob sich Unterschiede im Testausfall bestimmter Allg.-Gruppen zwischen den Krankheiten verifizieren lassen, d. h. ob die Häufigkeitsunterschiede der "positiven Patienten" zwischen den Krankheitsgruppen bei Prüfung einer Allg.-Gruppe überzufällig waren. Angewandt wurde dazu das χ^2 -Verfahren, bei dem man allerdings nicht von den Häufigkeiten (Prozentwerten) selbst, sondern von den absoluten Zahlen ausgeht. Ausgangspunkt hierfür ist die sogenannte Nullhypothese, d. h. bei der Berechnung wird von der Hypothese ausgegangen, daß zwischen den beobachteten Häufigkeiten kein Unterschied besteht und daß die beobachteten Schwankungen der Einzelwerte nur Zufallsabweichungen derselben Grundhäufigkeit sind. Berechnet wird, wie groß die Wahrscheinlichkeit P dafür ist, daß bei Zutreffen der Nullhypothese die beobachteten Häufigkeiten auftreten.

Ist P kleiner als 1 % ($P \leq 0,01$), so wird die Nullhypothese verworfen, und der Unterschied zwischen den beobachteten Häufigkeiten gilt als statistisch gesichert ("signifikant"). Ist P größer als 1 %, aber nicht größer als 5 % ($0,01 \leq P \leq 0,05$), so wird der Unterschied als "auffällig" angesehen, d. h. eine endgültige Sicherung ist durch neue Beobachtungen mit vergrößerter Fallzahl anzustreben. Ist P größer als 5 % ($P > 0,05$), so kann nicht unbedingt gefolgert werden, daß zwischen den Beobachtungsreihen kein Unterschied besteht. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten derartiger Häufigkeiten bei Zutreffen der Nullhypothese ist jedoch dann so groß, daß die Nullhypothese nicht angelehnt werden kann.

b) Berechnung von χ^2

Die Berechnung von χ^2 erfolgt nach folgender Formel:

$$(1) \quad K_{ij} = \frac{(n_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}} \quad \begin{array}{l} n_{ij} = \text{beobachtete Werte} \\ e_{ij} = \text{Erwartungswerte} \end{array}$$

$$(2) \quad \chi^2 = \sum_{ij} K_{ij}$$

Jeder beobachtete Wert wird mit einem Erwartungswert verglichen und die entsprechende χ^2 -Komponente (1) berechnet. Die Summe der χ^2 -Komponenten ergibt den χ^2 -Wert (2). Dieser wird unter Berücksichtigung der Anzahl der unabhängigen Beobachtungswerte, der "Zahl der Freiheitsgrade" (vgl. unten) beurteilt. Der Beurteilung wurden die in den wissenschaftlichen Tabellen (Geigy-Tabellen) niedergelegten Signifikanzschranken der χ^2 -Verteilung zugrundegelegt.

c) Berechnung der Erwartungswerte

Der Erwartungswert kann aus bekannten Häufigkeitsverteilungen gewonnen werden. In der Mehrfeldertafel wird er im allgemeinen für jedes Feld aus den Randsummen berechnet.

n_{11}	n_{12}	n_{13}	n_{14}	$\dots$	n_{1j}	$n_{1.}$
n_{21}	n_{22}	n_{23}	n_{24}	$\dots$	n_{2j}	$n_{2.}$
n_{31}	n_{32}	n_{33}	n_{34}	$\dots$	n_{3j}	$n_{3.}$
$\dots$	$\dots$	$\dots$	$\dots$	$\dots$	$\dots$	$\dots$
n_{i1}	n_{i2}	n_{i3}	n_{i4}		n_{ij}	$n_{i.}$
$n_{.1}$	$n_{.2}$	$n_{.3}$	$n_{.4}$	$\dots$	$n_{.j}$	n

Ist $n_{1.}$ die Summe der ersten Zeile und n die Wahrscheinlichkeit der Gesamtsumme, so ist die Wahrscheinlichkeit, daß ein Wert in der ersten Zeile auftritt bei Unabhängigkeit der einzelnen Werte:

$$P_{1.} = \frac{n_{1.}}{n}$$

Im Fall der Nullhypothese werden diese Wahrscheinlichkeiten als unabhängig voneinander betrachtet. Für das erste Feld der ersten Zeile ergibt sich nach dem Multiplikationstheorem bei Unabhängigkeit der beiden Wahrscheinlichkeiten:

$$P_{11} = P_{1.} \cdot P_{.1} = \frac{n_{1.} \cdot n_{.1}}{n^2}$$

und allgemein:

$$(3) P_{ij} = P_{i.} \cdot P_{.j} = \frac{n_{i.} \cdot n_{.j}}{n^2}$$

Die bei Unabhängigkeit zu erwartende Fallzahl eines

Feldes (den Erwartungswert) erhält man durch Multiplikation der Wahrscheinlichkeit P_{ij} mit der Gesamtzahl n :

$$(4) e_{ij} = P_{i.} \cdot P_{.j} \cdot n = \frac{n_{i.} \cdot n_{.j} \cdot n}{n^2} = \frac{n_{i.} \cdot n_{.j}}{n}$$

d) Zahl der Freiheitsgrade

Die Zahl der Freiheitsgrade kennzeichnet die Zahl der unabhängigen Werte. Wenn man die Randhäufigkeiten als gegeben ansieht, dann berechnet sich die Zahl der Freiheitsgrade in einer Mehrfeldertafel folgendermaßen:

Ist l die Zahl der Spalten, so sind in einer Zeile $l - 1$ Werte unabhängig, denn der letzte Wert ist bei gegebener Randhäufigkeit bestimmt. Ebenso sind $k - 1$ Werte in jeder Zeile unabhängig. Die Zahl der Freiheitsgrade in einer Mehrfeldertafel ist demnach:

$$(5) f = (k - 1) (l - 1) \quad \begin{array}{l} k = \text{Anzahl der Zeilen} \\ l = \text{Anzahl der Spalten} \end{array}$$

Die Zahl der Freiheitsgrade in der Vierfeldertafel ist also 1.

e) Die $2 \cdot n$ - Feldertafel

Die $2 \cdot n$ -Feldertafel (2 Spalten, n Zeilen) ist dadurch charakterisiert, daß bei bekannten Randsummen mit den Werten einer Reihe die Werte der zweiten Reihe bestimmt sind.

n_{11}	n_{12}	$n_{1.}$
n_{21}	n_{22}	$n_{2.}$
n_{31}	n_{32}	$n_{3.}$
$n_{.1}$	$n_{.2}$	n

Dies vereinfacht die Berechnung erheblich. Für die Be-

rechnung wurde deshalb die von SNEDECOR und IRVIN (1933) angegebene Formel in modifizierter Form angewendet:

$$(6) \chi^2 = \frac{\frac{n_{i.}^2}{n_{i.}} - \frac{n_{.1}^2}{n}}{\frac{n_{.1}}{n} (1 - \frac{n_{.1}}{n})} = \frac{\frac{n_{i.}^2}{n_{i.}} - \frac{n_{.2}^2}{n}}{\frac{n_{.2}}{n} (1 - \frac{n_{.2}}{n})}$$

Diese Formel (6) ist durch Umrechnung der Formel (1) entstanden. Sie ist deshalb mit ihr völlig identisch (LINDER 1960).

Für die Vierfeldertafel wurde von YATES (1934) eine Korrektur angegeben, die bei kleinerer Fallzahl anzuwenden ist:

n_{11}	n_{12}	$n_{1.}$
n_{21}	n_{22}	$n_{2.}$
$n_{.1}$	$n_{.2}$	n

Die Korrektur besteht darin, daß die Beobachtungswerte um 0,5 in Richtung auf die bei Unabhängigkeit zu erwartenden Werte verschoben werden. Für die praktische Anwendung ergibt sich folgende Formel:

$$(7) \chi^2 = \frac{(a_{11} \cdot a_{22} - a_{21} \cdot a_{12} - \frac{n}{2})^2 \cdot n}{n_{1.} \cdot n_{2.} \cdot n_{.1} \cdot n_{.2}}$$

In den Ergebnistabellen, die in $m \cdot n$ - Feldertafeln angeordnet sind, wurden in jedem Fach in der Mitte der absolute Wert, links oben der Erwartungswert und rechts unten die χ^2 -Komponente aufgeführt.

Bei den $2 \cdot n$ - und den $2 \cdot 2$ - Feldertafeln erübrigte sich dies durch Anwendung der verkürzten Formeln.

l_{ij}
n_{ij}
k_{ij}

VIII. Ergebnisse der eigenen Untersuchungen

1) Statistische Auswertung

a) Altersverteilung

Da bei verschiedenen der untersuchten Erkrankungen eine Häufung des Auftretens in bestimmten Altersklassen, wie oben erwähnt, bekannt ist, war es erforderlich, das vorliegende Patientengut auf seine Altersstruktur in den verschiedenen Krankheitsgruppen zu untersuchen. Die geringen Fallzahlen ließen nur eine Aufteilung in drei Altersklassen (unter 21, von 21 - 40 und über 40 Jahre) zu. Eine Bevorzugung einer dieser Altersklassen in einer der Krankheitsgruppen konnte bei den vorliegenden Patienten nicht nachgewiesen werden (Tabelle 2). Es bestand somit die Berechtigung, das Material im Ganzen, d. h. nicht getrennt nach Altersklassen, statistisch auszuwerten.

b) Testergebnisse nach Krankheitsgruppen geordnet

Die Tabelle 3 zeigt eine Übersicht aller getesteten Patienten und ihrer Testergebnisse, wobei die Positivitäten in absoluten Zahlen und in Prozent der Anzahl der getesteten Patienten angegeben sind. Die Ergebnisse, grob differenziert nach Krankheiten, zeigen folgende Reihenfolge:

(Patienten mit mindestens einem positiven Test bezogen auf die Gesamtzahl der Getesteten)

1) A. br. + Rh. a.	95 % positive Tests
2) A. br. + e. E.	93 % " "

3) Rh. a.	82 %	positive Tests	
4) A. br.	67 %	"	"
5) Urt.	63 %	"	"
6) e. E.	50 %	"	"
7) Nicht-e. E.	50 %	"	"
8) Urt. pap. chr.	45 %	"	"

Auffällig sind die hohen Zahlen bei den Erkrankungen des Respirationstraktes gegenüber den übrigen Gruppen. Auch sind die Ergebnisse der kombinierten Gruppen grösser als die der reinen Krankheiten, wie 1) und 2) zeigen.

Allerdings geht aus diesen Ergebnissen nicht hervor, wieviele und welche Allg. beim einzelnen Patienten geprüft wurden, d. h. ein positiver Test einer Testgruppe kann zum Beispiel einer von fünf an gleichen Patienten vorgenommenen Tests dieser Testgruppe oder ein positives Resultat von fünf an fünf verschiedenen Patienten durchgeführten Untersuchungen (je ein Test pro Person) sein. Diese Art von Zahlenangaben ist aber in der Literatur üblich. Zumindest läßt sich meist nicht verfolgen, auf welche Weise diese Werte gewonnen wurden, d. h. ob eine Serie von Tests vollständig bei einem Patienten zur Ausführung kam. So gehen auf diesem Wege durch wahlweise unterlassene oder zusätzlich ausgeführte Tests positive oder negative Testreaktionen in die Ergebnisse ein, was deren Vergleichbarkeit einschränkt.

c) Testergebnisse nach Allergenen geordnet

Innerhalb der Allg.-Gruppen wurden daher nur Patienten verglichen, die mit der gleichen Zahl und Art von Ein-

zelallg. getestet worden waren, so daß die oben erwähnte Fehlerquelle wegfällt. Aus Tabelle 3 lassen sich folgende Ergebnisse ablesen, wenn man sie von den Allg. her betrachtet:

(Patienten mit mindestens einem positiven Test bezogen auf die Gesamtzahl aller Getesteten):

1) Pollen	61 %	positive Tests
2) Schimmelpilze	41 %	" "
3) Nahrungsmittel	40 %	" "
4) verschiedene Stoffe	35 %	" "
5) Inhalationsallg.	17 %	" "

Die meisten positiven Tests finden sich in der Gruppe der Pollen, wobei hier wieder die Respirationstrakterkrankungen die höchsten positiven Ergebnisse zeigen (Tabelle 3). Obwohl es strenggenommen vom statistischen Standpunkt nicht zulässig ist, bei unter 30 Fällen Prozentzahlen anzugeben, ist es hier geschehen, da diese Art der Angabe in der dermatologischen Literatur gefunden wird.

(Patienten mit mindestens einem positiven Test bezogen auf die Gesamtzahl der mit Pollen Getesteten):

1) III, e. E. + A. br.	90 %	positive Tests
2) V, Rh. a. + A. br.	79 %	" "
3) VI, Rh. a.	76 %	" "
4) IV, A. br.	56 %	" "

- d) Statistische Prüfung auf Unterschiede in den Test-
ergebnissen zwischen den Krankheitsgruppen unter
Berücksichtigung nur einer Allg.-Gruppe

Das Vorgehen soll an Tabelle 4 veranschaulicht werden. Im Tabellenkopf ist der positive bzw. negative Ausfall bei den Tests der Inhalationsallg. A_1 und A_2 angegeben, wobei, wie erwähnt, ϕ bedeutet: keiner der beiden Tests fiel positiv aus, + hingegen, mindestens einer der beiden Tests zeigte ein positives Resultat. In der Tabellenvorspalte stehen die Nummern der diagnostischen Gruppen (Krankheitsgruppen). So ist z. B. zu erkennen, daß von 11 Personen der Gruppe I eine und von den 30 Personen der Gruppe IV sieben ein positives Resultat im oben definierten Sinne aufweisen. Im unteren Tabellenfach sind χ^2 , die Irrtumswahrscheinlichkeit P und die verbale Formulierung des Ergebnisses der statistischen Prüfung ersichtlich. In diesem Fall beträgt $\chi^2 = 19,2$, P liegt unter 1 Prozent, so daß das Resultat als "signifikant" bezeichnet werden kann. Das Ergebnis besagt also, daß die Häufigkeit positiver Testausfälle in den diagnostischen Gruppen verschieden ist. Die Zusammenfassung dieser als Beispiel herausgegriffenen Tabelle findet man in der obersten Zeile der folgenden Übersicht, in den weiteren Zeilen die Ergebnisse der übrigen statistischen Prüfungen (Tabelle 4 - 8). In der ersten Spalte steht der Name der Allg.-Gruppe, aus der zweiten Spalte ist der χ^2 - Wert erkennbar, in der letzten folgt die Beurteilung der statistischen Prüfung.

Ergebnisse der statistischen Prüfung auf Häufigkeits-
unterschiede in den Testausfällen zwischen den diag-
nostischen Gruppen:

Allergengruppen	χ^2	Signifikanz ^{xx}
1) Inhalationsallg. ($A_1 + A_2$)	19,20	+
2) Nahrungsmittel ($A_3 - A_9$)	9,54	$\emptyset$
3) Stoffe (A_{10}, A_{11}, K_1)	5,35	$\emptyset$
4) Hölzer ($W_1 + W_2$)	6,52	$\emptyset$
5) 3) und 4) zusammen	5,48	$\emptyset$
6) Pollen ($B_1 - B_3$)	43,47	+
7) Pollen ($B_8 - B_{11}$)	16,20	(+)
8) 6) und 7) zusammen	17,95	(+)
9) Schimmelpilze (A_{13})	6,82	$\emptyset$
10) Schimmelpilze ($M_{10} + M_{11}$)	8,63	$\emptyset$
11) Schimmelpilze (C. a.)	8,00	$\emptyset$
12) 9), 10) und 11) zusammen	4,87	$\emptyset$

Unterschiede zwischen den diagnostischen Gruppen konnten also lediglich für die Allg. $A_1 + A_2$ bzw. $B_1 - B_3$ statistisch gesichert werden. Hinsichtlich $B_1 - B_3$ interessierte besonders das Verhalten einzelner herausgegriffener Krankheitsgruppen. Die Resultate dieser statistischen Sonderprüfung (Tafel 1-8) gibt folgende Übersicht wieder:

^x Der Freiheitsgrad ist bei allen 12 Prüfungen 7.

^{xx} + bedeutet $P \leq 1\%$: signifikant

(+) " $1 \leq P \leq 5\%$: statistisch auffällig

$\emptyset$ " $P > 5\%$: nicht gesichert

Ergebnisse der statistischen Prüfung auf Häufigkeitsunterschiede in den Testausfällen ($B_1 - B_3$) zwischen einigen diagnostischen Gruppen:

Vergleich zwischen:		χ^2	Freiheitsgrad	Signifikanz	Nr. d. Tafel im Anhang
I/II	Nicht-e. E./ e. E.	1,30	1	ϕ	1
II/ III	e. E./ e. E. + A.	1,07	1	ϕ	2
III/IV/ V	e. E. + A./ A./A. + Rh.	13,85	2	+	3
III/IV	e. E. + A./ A. br.	3,90	1	(+)	4
IV/ V	A. + Rh./ A. br.	11,74	1	+	5
IV/ VI	A. br. / Rh. a.	17,38	1	+	6
V/ VI	A. + Rh. / Rh. a.	0,02	1	ϕ	7
VII/ VIII	Urt. / Urt. pap. chr.	1,12	1	ϕ	8

Ein Unterschied zwischen den diagnostischen Gruppen konnte bei dem Vergleich der Asthmagruppen, rein und kombiniert (III gegenüber IV gegenüber V), gesichert werden. In Einzelvergleichen geprüft, ergab sich eine signifikante Häufung zu Gunsten der kombinierten Erkrankungen bei der Gegenüberstellung A. br. allein zu A. br. + Rh. a. (IV/V), während sich für den Vergleich A. br. allein zu A. br. + e. E. (III/IV) eine zu Gunsten der gemischten Gruppe statistisch auffällige Häufung konstatieren ließ.

Während die Häufungen der positiven Testausfälle bei den Respirationstrakterkrankungen zu Lasten der Rh. a.

zu gehen scheinen (siehe auch IV/VI), weist ein Vergleich der reinen und der gemischten Rhinopathie (V/VI) keinen überzufälligen Unterschied auf.

Die übrigen Einzelvergleiche, nämlich die der getesteten Hauterkrankungsfälle (I/II, II/III und VII/VIII) lassen ebenfalls keine Häufungen erkennen.

Eine andere Möglichkeit das Ergebnis der Tabelle 7 (Pollen) zu differenzieren, ist die Auflösung der Testausfälle in mehrere Rubriken, (Spalten), statt der Gegenüberstellung: 1) negativ, 2) mindestens ein Test positiv, führt man jetzt folgende Kategorien ein: 1) alle negativ, 2) alle positiv und 3) der Rest (zu einer Mittelgruppe zusammengefaßt) (Tabelle 9 und 10). Hier ergaben sich für die oben stat. auffälligen Kombinationen, $B_8 - B_{11}$ und Pollen insgesamt Unterschiede, nämlich eine signifikante und eine statistisch auffällige Differenz.

e) Statistische Prüfung auf Unterschiede bestimmter

Testausfälle innerhalb einer diagnostischen Gruppe

Es interessierten die Erkrankungen des Respirationstraktes, der vornehmlich den Inhalationsallg. und Pollen als Schockorgan dient. Daher wurden innerhalb des A. br. einmal Inhalationsallg., zum anderen Pollen gegenübergestellt. Die Kombination der beiden Allg.-Untergruppen A_1 mit A_2 zeigte keine signifikante Häufung positiver Tests bei einer von beiden (Tafel 9).

Desgleichen wurden die schon oben mehrfach auffälligen Pollen gegeneinander geprüft. Dazu wurden alle Asthma-gruppen, nämlich III, IV und V zusammengefaßt. Eine Vorprüfung ergab, daß 9 Patienten nur auf die Pollen

B₁ - B₃, aber nicht auf B₉ - B₁₁ getestet waren. Sie blieben unberücksichtigt. Bei den übrigen 54 Patienten ergab sich keine Häufung positiver Tests für eine der Pollenuntergruppen (Tafel 10).

2) Diskussion der Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur

Die Betrachtung der Tabellen zeigt, daß eine einwandfreie statistische Prüfung von Ergebnissen, wie sie die durchgeführten Hauttests ergaben, eine Aussage über die Anwendung des P. T. im weiteren Sinne aller K. T. zuläßt; und zwar einmal insofern, als festgestellt werden kann, bei welchen Krankheiten er zweckmäßig anzuwenden ist, zum anderen, welche Allg. sinnvoll zu gebrauchen sind.

Für die Krankheitsgruppe I. (nicht e. E.), die sich aus den Erkrankungen v. E. und s. E. zusammensetzt, findet sich erwartungsgemäß kein sehr hoher Prozentsatz positiver Testergebnisse, nämlich 50 % für alle Allg. zusammengenommen. (Tabelle 3). Wenn man die Allg. einzeln betrachtet, zeigen diese teilweise noch niedrigere Ergebnisse. Die Tests mit Pollen zeichnen sich bei der statistischen Prüfung aller untersuchten Erkrankungen durch signifikante bzw. statistisch auffällige Resultate aus. (Tabelle 7, 9, 10). Bei der Gegenüberstellung der Ekzemgruppen I. und II. kann dagegen keine überzufällige Häufung nachgewiesen werden (Tafel 2). Daraus kann man folgern, daß die Durchführung des P. T. beim v. E. und beim s. E. wenig sinnvoll erscheint. Ver-

gleichbare Daten in der Literatur finden sich auch nicht, da der ekzematöse Spätreaktionstyp normalerweise mit dem E. T. geprüft wird.

Ebenfalls nur 50 % positive Tests finden sich bei der Gruppe II. (e. E.). Aufgeschlüsselt nach Allg. zeigt sich nur bei den Pollen insgesamt und bei den Untergruppen Pollen $B_8 - B_{11}$ ein höheres Ergebnis, nämlich je 60 %, die anderen Inhalationsallg. ($A_1 + A_2$) und die Nahrungsmittel ($A_3 - A_9$) weisen nur je 13 % positive Tests auf (Tabelle 3).

Bei der Kombination e. E. - A. br. (Gruppe III.) ergeben sich dagegen insgesamt zu 93 % positive Tests, im einzelnen für Pollen 90 %, für $A_1 + A_2$ nur 43 %, für $A_3 - A_9$ 50 % (Tabelle 3).

Die Kombination e. E. - Rh. fand sich rein zufällig nicht unter dem dieser Untersuchung zugrundeliegenden Krankengut.

Viele Autoren haben Hauttestuntersuchungen beim e. E. allein und dem gleichzeitigen Vorkommen von e. E. und A. br. bzw. Rh. gemacht. Dabei fanden positive K.T.:

ROST und MARCHONINI	in 32 %	der Fälle
SULZBERGER und GOODMAN	1.50 %	" "
SCHUPPLI (1953)	in 50 %	" "
BLUMENTHAL und JAFFE	in 49 %	" "
ALEXANDER	in 53 %	" "
BERKOVIC und LINDEMAYR	1.68,5 %	" "

Diese Ergebnisse wurden meist mit Inhalationsallg. gewonnen, die Resultate mit Nahrungsmitteln liegen niedriger. Doch geht aus den angeführten Beispielen nicht

hervor, ob sie beim reinen oder kombinierten e. E. erzielt wurden.

Für das e. E. allein fanden beim Testen mit Inhalationsallg.:

SCHNYDER (1955)	9 %	positive Tests	
SCHNYDER und SPIER (1957)	19 %	"	"
ODDOZE	52 %	"	"
v. PREIS	56 %	"	"
CRAPS	60,5 %	"	"

Das entsprechende Resultat der vorliegenden Untersuchung liegt bei 50 % positive Tests, wenn man die Gruppen A₁ + A₂, Pollen und Schimmelpilze als Inhalationsallg. zusammen betrachtet.

Für die Kombination e. E. mit Respirationstraktallergien finden sich in der Literatur folgende Werte:

SCHNYDER (1955)	88 %	positive Tests	
SCHNYDER und SPIER (1957)	75 %	"	"
ODDOZE	86 %	"	"
v. PREIS	73 %	"	"
u. a.			

Die Zahlen liegen also wesentlich höher als beim reinen e. E.. Auch das Ergebnis dieser Untersuchung (hier die Ergebnisse der 3 Inhalationsallg.-Gruppen zusammen) zeigt mit 79 % dieselbe Tendenz; es scheint die Ansicht SCHNYDERS und anderer zu erhärten, daß die positiven Tests zum größten Teil auf eine, oft auch latente Mit-erkrankung des Respirationstrakts zurückgehen. Für die Pollentests läßt sich diese Annahme hier allerdings statistisch nicht bestätigen (Tafel 3).

In der Gruppe IV., A. br. (allein), finden sich 67 % positive Tests für alle Allg.. Betrachtet man dieselben einzeln, ergeben sich für die Pollen 56 %, für $A_1 + A_2$ 23 %, für $A_3 - A_9$ immerhin 41 % (Tabelle 3). Andere Autoren beobachteten eine größere Anzahl positiver Fälle (BERKOVIC und LINDEMAYR 75 %, v. PREIß 82,5 %, SCHUPPLI 93 %, VAN GEUNS 95 % u.a.). Auch hier wurden die positiven Reaktionen im wesentlichen durch Inhalationsallg. hervorgerufen, viel seltener durch Nahrungsmittel, z. B. zu 15 % bei BERKOVIC und LINDEMAYR. Ein Grund für die Differenz der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung und denjenigen anderer Autoren mag einmal am Alter des Patientenguts liegen - 84 % der hier untersuchten Patienten waren älter als 25 Jahre -. Zum anderen geht aus den Angaben der angeführten Autoren nicht hervor, ob die Asthmatiker nicht gleichzeitig an Rh. litten. HUBER fand bei dieser Kombination 89 % positive Tests, bei A. br. allein nur 64 %, was den vorliegenden Ergebnissen von 95 % bei A. br. + Rh. a. (Gruppe V) und 67 % bei A. br. allein (Gruppe IV) sehr nahe kommt. Die Tatsache, daß die allergische Rh. sehr häufig mit positiven K. T. einhergeht, läßt nach HUBER den Schluß zu, daß ein großer Teil der positiven Tests bei A. br. in Verbindung mit Rh. und auch beim A. br. allein auf Rh. zurückzuführen ist, zumal, da die Rh. häufig dem A. br. vorangeht. Die Gegenüberstellung der mit Pollen erzielten Resultate bei A. br. und Rh. a. zeigt eine statistisch gesicherte Häufung bei der Rh., was als Bestätigung der Ansicht HUBERS gewertet werden kann (Tafel 5, 6, 7).

Bei der allergischen Rh. (Gruppe VI), ergeben sich insgesamt 82 % positive Tests. In erster Linie sind hier die Pollen mit 76 % beteiligt, $A_1 + A_2$ dagegen nur mit 37 %, $A_2 - A_9$ mit 19 %, Schimmelpilze immerhin mit 53 % (Tabelle 3). Die Zahlen anderer Autoren liegen teilweise höher (SCHUPPLI 90 %, ALEXANDER 93 % u. a.). Bei diesen handelt es sich aber nur um Heuschnupfen, der vorwiegend mit Pollen getestet wurde. Niedrigere Ergebnisse geben beide Autoren für die nicht jahreszeitlich bedingte Rh., ALEXANDER mit 56 % und SCHUPPLI mit 50 % an. Da bei der vorliegenden Untersuchung beide Schnupfenarten zur Rh. a. zusammengefaßt wurden, lassen sich die Ergebnisse am ehesten mit denen von VAN GEUNS mit 78 %, v. PREIS mit 79 % und WILDFÜHR mit 80 % positiven Tests vergleichen, die auch die Rhinitiden zusammengefaßt betrachteten. Auf Grund häufig vorkommender positiver Tests und erfolgreicher Desensibilisierung findet der P. T. bei der Rh. seine sinnvollste Anwendung.

Bei der Gruppe VI (Urt.) finden sich insgesamt 63 % positive Tests, daran beteiligt sind die $A_3 - A_9$ mit 48 %, Schimmelpilze mit 60 %, Pollen mit 46 %, $A_1 + A_2$ dagegen nur mit 6 %. Die Ergebnisse anderer Autoren lassen sich nicht unbedingt zum Vergleich heranziehen, da meistens nach der unklaren Ursache der chronischen Urt. gesucht wurde. So fanden SCHUPPLI 54 %, BERKOVIC und LINDEMAYR 41 %, dabei 8 % mit Nahrungsmitteln, und URBACH (1935) 19 % positive Tests bei der Urt. chr.. Von PREIS fand für alle drei Urtikaria-Formen 31 % positive Ergebnisse, dabei 13 % auf Pollen und 6 % auf Nahrungsmittel. Auch letztere Ergebnisse unterscheiden sich also

wesentlich von den vorliegenden. Übereinstimmend erwähnen diese und andere Autoren, daß Tests mit Nahrungsmitteln bei Urt. keine brauchbaren Ergebnisse bringen. Die statistische Prüfung aller hier untersuchten Erkrankungen ergibt keinen Anhalt für eine Anwendung der Nahrungsmittelallg. zu Testzwecken (Tabelle 5).

Die niedrigsten Testresultate finden sich bei der Gruppe VIII (Urt. pap. chr.) mit 45 % positiven Tests für alle Allg. zusammen (Tabelle 3). Die Ergebnisse der einzelnen Allg. liegen noch niedriger. Auch die Pollen mit 38 % positiven Tests zeigen im Vergleich mit der Gruppe Urt. keine Signifikanz (Tafel 8). Es läßt sich also auf dem Wege des P. T. kein Nachweis für eine allergische Ätiologie der Urt. pap. chr. erbringen.

Betrachtet man die Ergebnisse dieser Untersuchung zusammenfassend, so erscheint der P. T. nur mit Pollen und anderen Inhalationsallg. angebracht, und zwar nur bei den Erkrankungen Rh. und A. br., begrenzt auch bei e. E. zur Klärung einer Beteiligung des Respirationstraktes. Diese Aussage entspricht im wesentlichen den Angaben anderer Autoren. Allerdings geht, wie schon erwähnt, aus vielen Literaturstellen nicht hervor, wieviel Tests beim einzelnen Patienten gemacht wurden, ob gleichmäßig jeweils alle Tests bei allen Patienten durchgeführt wurden, um einen exakten Vergleich zu gewährleisten, welches das Bezugssystem der Testergebnisse ist. Ebenso sind die Angaben vielfach statistisch nicht überprüft. Aus diesen Gründen wurden möglichst nur die vergleichbaren Untersuchungsergebnisse herangezogen; daher mußten viele Literaturstellen unberücksichtigt bleiben.

IX. Zusammenfassung

Es wurden 209 Patienten der Universitätshautklinik Mainz mit dem Prick-Verfahren getestet, die im Verlauf von zwei Jahren wegen allergischer Krankheiten oder solcher, bei denen ein allergischer Mechanismus diskutiert wird, ambulant oder stationär behandelt wurden.

Der Pricktest ist eine Modifikation der Kutanstests, die auf der Hautreaktion vom Soforttyp beruhen. An Hand des Schrifttums wurden die Geschichte der Hauttests, ihre Grundlagen, ihre Technik dargestellt, die Vor- und Nachteile herausgearbeitet. Der Pricktest ist durch seine exakt auswertbaren Hautreaktionen differenzierter als der Scratchtest. Er ist nicht so empfindlich wie der eine Hautschicht tiefer applizierte Intrakutantest, gilt aber dafür als ungefährlicher. Die geringere Empfindlichkeit wird durch etwa 15 - 20fache Konzentration der Allergenextrakte gegenüber dem Intrakutantest ausgeglichen. Standardisierung und Haltbarkeit der bei solchen Hautuntersuchungen allgemein benutzten Allergene wurden beschrieben.

Die untersuchten Krankheiten, das endogene Ekzem, die Respirationstraktallergien Asthma bronchiale und Rhinitis allergica, die Urtikaria mit ihren Varianten und die Urtikaria papulosa chronica wurden unter dem Gesichtspunkt ihrer Ätiologie und Pathogenese geschildert. Das ebenfalls untersuchte vulgäre Ekzem und seborrhoische Ekzem wurden im Sinne einer Kontrollgruppe dem endogenen Ekzem gegenübergestellt.

Die Ergebnisse der Untersuchung sind tabellarisch niedergelegt. Dabei gilt als positives Resultat jeder Fall, in dem der Test mindestens einer Allergengruppe positiv ausfiel. Die Prozentangaben geben die Anzahl dieser positiven Resultate bezogen auf die Gesamtheit der jeweils getesteten Patienten an. Hohe positive Resultate finden sich bei den Erkrankungen des Respirationstrakts, bei Asthma bronchiale mit 67 %, bei Rhinitis mit 95 % und bei den gemeinsamen Vorkommen von endogenem Ekzem und Asthma mit 93 %. Bei allen diesen Tests waren es Inhalationsallergene, besonders Pollen, die in erster Linie positive Reaktionen hervorriefen. Bei den reinen Hauterkrankungen liegen die Ergebnisse niedriger; beim endogenen Ekzem finden sich 50 % positive Resultate, bei der Gruppe nicht-endogenes Ekzem, die sich aus dem vulgären und dem seborrhoischen Ekzem zusammensetzt, ebenfalls 50 %. Bei der Urtikaria in ihren drei Erscheinungsformen ergeben sich 63 % positive Tests. Bei der Urtikaria papulosa chronica nur 43 %. Auch bei diesen Erkrankungen stellen die Inhalationsallergene den größten Prozentsatz positiver Reaktionen, allerdings bedeutend weniger als bei den erstgenannten. Die Nahrungsmittel und die übrigen benutzten Allergene spielen, insgesamt betrachtet, keine wesentliche Rolle beim Nachweis mit dem Pricktest.

Mit dem χ^2 -Verfahren wurde statistisch geprüft, ob die Krankheitsgruppen hinsichtlich der Häufigkeit der positiven Testresultate sich wesentlich unterscheiden. Dabei finden sich signifikante Unterschiede für die Pollen der Sträucher, Gräser und Bäume und andere Inha-

lationsallergene, statistisch auffällige Unterschiede für die Gruppe der Blumenpollen bei dem Vergleich der Testergebnisse jeweils aller untersuchten Krankheitsgruppen. Für die übrigen Allergene ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede. Im einzelnen wurde weiterhin geprüft, welche Krankheiten hinsichtlich des Ausfalls der Pollentests differieren. Dabei zeigen sich bei der Gegenüberstellung von endogenem Ekzem und den Allergien des Respirationstrakts signifikante und statistisch auffällige Unterschiede und beim Vergleich von Rhinitis und Asthma signifikante Unterschiede. Beim Asthma bronchiale wurden die Testresultate zweier Inhalationsallergen- und Pollenuntergruppen jeweils miteinander verglichen, wobei sich keine signifikante Häufung positiver Tests für eine dieser Allergengruppierungen ergibt. Die statistischen Prüfungen konnten mit den Testergebnissen aller Patienten insgesamt durchgeführt werden, da bei einer Aufteilung des Patientenguts in Altersklassen keine Bevorzugung einer dieser Klassen in einer der Krankheitsgruppen nachgewiesen werden konnte.

Tabelle 2

Vergleich der Krankheitsgruppen hinsichtlich des Alters:

	Alter in Jahren			
	<21	21 - 40	>40	Σ
I	1,61 1 0,29	6,49 5 0,34	3,90 6 1,13	12
II	2,14 4 1,01	8,65 7 0,31	5,21 5 0,01	16
III	1,88 3 0,67	7,57 9 0,27	4,56 2 1,44	14
IV	4,02 1 2,27	16,22 15 0,09	9,77 14 1,83	30
V	2,55 4 0,82	10,27 14 1,35	6,18 1 4,34	19
VI	4,42 6 0,56	17,84 19 0,08	10,74 8 0,70	33
VII	8,71 9 6,01	35,14 37 0,10	21,15 19 0,22	65
VIII	2,68 - 2,68	10,81 7 1,34	6,51 13 6,47	20
Σ	28	113	68	209
$\chi^2=28,87$; $1\% \leq P \leq 5\%$; stat. auffällig				

Tabelle 3

Die getesteten Patienten und ihre positiven Tests (in absoluten Zahlen und Prozent) nach Krankheiten und

Inhalat.- allg.	Nahrungs- mittel				Verschiedene Stoffe				Pollen				Schimmelpilze				Alle Allg.						
	$A_3 - A_9$		A_{10}, A_{11}, K_1		$W_1 + W_2$		Σ		$B_1 - B_3$		$B_8 - B_{11}$		Σ		A_{13}			$M_{10}^{W_{11}}$		$C. a.$		Σ	
	$T. + \beta$	γ	$T. + \beta$	γ	$T. + \beta$	γ	$T. + \beta$	γ	$T. + \beta$	γ	$T. + \beta$	γ	$T. + \beta$	γ	$T. + \beta$	γ		$T. + \beta$	γ	$T. + \beta$	γ	$T. + \beta$	γ
I	11 1 9	12 5 42	8 2 25	4 2 50	3 1 33	12 1 8	4 1 25	4 1 25	11 1 9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II	16 2 13	16 2 13	14 2 14	3 0 0	3 0 0	16 4 25	10 6 60	10 6 60	16 3 19	2 1 50	2 0 0	2 1 50	2 0 0	2 1 50	2 0 0	2 1 50	2 0 0	2 1 50	2 0 0	2 1 50	2 0 0	2 1 50	2 0 0
III	14 6 43	14 7 50	10 5 50	4 2 50	4 3 75	14 6 43	10 6 60	10 6 60	12 3 25	2 1 50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IV	30 7 23	29 12 41	24 7 29	19 3 16	19 5 26	30 6 20	25 13 52	25 14 56	28 2 7	10 2 20	12 4 25	5 1 20	30 20 67	12 4 25	5 1 20	30 20 67	12 4 25	5 1 20	30 20 67	12 4 25	5 1 20	30 20 67	12 4 25
V	19 7 37	18 8 44	18 7 39	17 6 35	17 7 41	19 14 74	19 14 68	19 15 79	18 3 31	16 1 6	11 1 9	11 4 36	19 18 95	11 1 9	11 4 36	19 18 95	11 1 9	11 4 36	19 18 95	11 1 9	11 4 36	19 18 95	11 4 36
VI	32 6 19	30 12 40	30 9 30	25 5 20	24 9 38	33 25 76	33 25 76	33 25 76	29 9 17	21 1 5	16 3 19	15 8 53	33 27 82	16 3 19	15 8 53	33 27 82	16 3 19	15 8 53	33 27 82	16 3 19	15 8 53	33 27 82	15 8 53
VII	63 4 6	64 31 48	52 15 29	28 9 32	27 9 33	65 21 32	39 15 38	39 18 46	63 16 25	11 2 18	7 4 57	5 3 60	65 41 63	7 4 57	5 3 60	65 41 63	7 4 57	5 3 60	65 41 63	7 4 57	5 3 60	65 41 63	65 41 63
VIII	20 2 10	20 5 25	20 4 20	15 3 20	15 5 33	20 4 20	13 4 31	13 5 38	20 4 20	8 0 0	3 0 0	3 0 0	20 9 45	20 4 20	8 0 0	3 0 0	20 9 45	20 4 20	8 0 0	3 0 0	20 9 45	20 9 45	20 9 45
Σ	205 35 17	203 82 40	176 51 29	115 30 26	112 39 35	209 68 39	153 83 54	153 93 61	197 41 21	70 8 11	51 12 23	41 17 41		197 41 21	70 8 11	51 12 23	41 17 41	197 41 21	70 8 11	51 12 23	41 17 41	41 17 41	41 17 41

x_T bedeutet die Zahl der getesteten Patienten, + bedeutet mindestens ein Test positiv.

Obwohl es strenggenommen vom statistischen Standpunkt nicht angängig ist, bei Fallzahlen unter 30 Prozentsah-
len anzugeben, ist es hier dennoch geschehen, da diese
Art der Angabe in der dermatologischen Literatur gefun-

Tabelle 4 - 8

Vergleich der Krankheitsgruppen hinsichtlich verschiedener Allergene:

4)

5)

Inhalations- allg.				Nahrungsmittel			
$A_1 - A_2$				$A_3 - A_9$			
	$\emptyset$	+	Σ		$\emptyset$	+	Σ
I	10	1	11	I	7	5	12
II	14	2	16	II	14	2	16
III	8	6	14	III	7	7	14
IV	23	7	30	IV	17	12	29
V	12	7	19	V	10	8	18
VI	26	6	32	VI	18	12	30
VII	59	4	63	VII	33	31	64
VIII	18	2	20	VIII	15	5	20
Σ	170	35	205	Σ	121	82	203
$\chi^2 = 19,20; P \leq 1\%:$ gesichert				$\chi^2 = 9,54; P > 5\%:$ nicht gesichert			

6)

Verschiedene Stoffe									
	A_{10}, A_{11}, K_1			$W_1 + W_2$			Zusammen		
	ϕ	+	Σ	ϕ	+	Σ	ϕ	+	Σ
I	6	2	8	2	2	4	2	1	3
II	12	2	14	3	-	3	3	-	3
III	5	5	10	2	2	4	1	3	4
IV	17	7	24	16	3	19	14	5	19
V	11	7	18	11	6	17	10	7	17
VI	21	9	30	20	5	25	15	9	24
VII	37	15	52	19	9	38	18	9	27
VIII	16	4	20	12	3	15	10	5	15
Σ	125	51	176	85	30	115	73	39	112
	$\chi^2 = 5,35$ P > 5 % : nicht gesichert			$\chi^2 = 6,52$ P > 5 % : nicht gesichert			$\chi^2 = 5,48$ P > 5 % : nicht gesichert		

7)

Pollen									
	$B_1 = B_3$			$B_8 - B_{11}$			Zusammen		
	ϕ	+	Σ	ϕ	+	Σ	ϕ	+	Σ
I	11	1	12	3	1	4	3	1	4
II	12	4	16	4	6	10	4	6	10
III	8	6	14	4	6	10	1	9	10
IV	24	6	30	12	13	25	11	14	25
V	5	14	19	6	13	19	4	15	19
VI	8	25	33	8	25	33	8	25	33
VII	44	21	65	24	15	39	21	18	99
VIII	16	4	20	9	4	13	8	5	13
Σ	128	81	209	70	83	153	60	93	153
	$\chi^2 = 43,47$ $P \leq 1\% :$ gesichert			$\chi^2 = 16,20$ $1\% \leq P \leq 5\% :$ statistisch auffällig			$\chi^2 = 17,95$ $1\% \leq P \leq 5\% :$ statistisch auffällig		

8)

Schimmelpilze												
	A_{13}			$M_{10} + M_{11}$			C. a.			Zusammen		
	ϕ	+	Σ	ϕ	+	Σ	ϕ	+	Σ	ϕ	+	Σ
I	10	1	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II	13	3	16	1	1	2	2	0	2	1	1	2
III	9	3	12	1	1	2	-	-	-	-	-	-
IV	26	2	28	8	2	10	8	4	12	4	1	5
V	15	3	18	15	1	16	10	1	11	7	4	11
VI	20	9	29	20	1	21	13	3	16	7	8	15
VII	47	16	63	9	2	11	3	4	7	2	3	5
VIII	16	4	20	8	0	8	3	0	3	3	0	3
Σ	156	41	197	62	8	70	39	12	51	24	17	41
	$\chi^2 = 6,82$ $P > 5\% :$ nicht gesichert			$\chi^2 = 8,63$ $P > 5\% :$ nicht gesichert			$\chi^2 = 8,00$ $P > 5\% :$ nicht gesichert			$\chi^2 = 4,87$ $P > 5\% :$ nicht gesichert		

Tabelle 9

Vergleich der Krankheitsgruppen hinsichtlich der in drei Klassen eingeteilten Pollentestresultate ($B_8 - B_{11}$):

	Pollen $B_8 - B_{11}$			
	alle ϕ	1 - 6 pos.	alle pos.	Σ
I	1,83 3 0,75	1,10 - 1,10	1,07 1 0,01	4
II	4,58 4 0,07	2,75 3 0,02	2,68 3 0,04	10
III	4,58 4 0,07	2,75 5 1,85	2,68 1 1,05	10
IV	11,44 12 0,32	6,86 9 0,67	6,70 4 1,09	25
V	9,87 6 1,52	5,22 5 0,01	5,09 8 1,80	19
VI	15,20 8 3,41	9,06 9 0,003	8,84 16 5,79	33
VII	17,84 24 2,13	10,71 9 0,27	10,45 6 1,89	39
VIII	5,95 9 1,57	3,57 2 0,69	3,48 2 0,63	13
Σ	70	42	41	153
$\chi^2 = 26,74$; $1\% \leq P \leq 5\%$; stat. auffällig				

Tabelle 10

Vergleich der Krankheitsgruppen hinsichtlich der in drei Klassen eingeteilten Pollentestresultate (Pollens insgesamt):

	Pollen insgesamt			
	alle ϕ	1 - 6 pos.	alle pos.	Σ
I	1,57 3 1,31	1,80 1 0,36	0,63 - 0,63	4
II	3,92 4 0,002	4,51 6 0,49	1,57 - 1,57	10
III	3,92 1 2,18	4,51 8 2,70	1,57 1 0,21	10
IV	9,80 11 0,15	11,28 13 0,25	3,92 1 2,18	25
V	7,45 4 1,60	8,57 8 0,04	2,98 7 5,42	19
VI	12,94 8 1,89	14,88 13 0,24	5,18 12 8,99	33
VII	15,29 21 2,13	17,58 16 0,14	6,12 2 2,77	39
VIII	5,10 8 1,65	5,86 4 0,59	2,04 1 0,53	13
Σ	60	69	24	153
$\chi^2 = 38,14$; $P \leq 1\%$; gesichert				

Tafel 1 - 8

Vergleich einzelner Krankheitsgruppen hinsichtlich der Pollentestresultate ($B_1 - B_3$) :

1)

$B_1 - B_3$			
	ϕ	+	Σ
I	11	1	12
II	12	4	16
Σ	23	5	28
$\chi^2 = 1,30$ $P > 5\% :$ nicht gesichert			

4)

$B_1 - B_3$			
	ϕ	+	Σ
III	8	6	14
IV	24	6	30
Σ	32	12	44
$\chi^2 = 3,85$ $1\% \leq P \leq 5\% :$ statistisch auffällig			

7)

$B_1 - B_3$			
	ϕ	+	Σ
V	5	14	19
VI	8	25	33
Σ	13	39	52
$\chi^2 = 0,02$ $P > 5\% :$ nicht gesichert			

2)

	ϕ	+	Σ
II	12	4	16
III	8	6	14
Σ	20	10	30
$\chi^2 = 1,07$ $P > 5\% :$ nicht gesichert			

5)

	ϕ	+	Σ
IV	24	6	30
V	5	14	19
Σ	29	20	49
$\chi^2 = 11,74$ $P \leq 1\% :$ gesichert			

8)

	ϕ	+	Σ
VII	44	21	65
VIII	16	4	20
Σ	60	25	85
$\chi^2 = 1,12$ $P > 5\% :$ nicht gesichert			

3)

	ϕ	+	Σ
III	8	6	14
IV	24	6	30
V	5	14	19
Σ	37	26	63
$\chi^2 = 13,85$ $P \leq 1\% :$ gesichert			

6)

	ϕ	+	Σ
IV	24	6	30
VI	8	25	33
Σ	32	31	63
$\chi^2 = 17,38$ $P \leq 1\% :$ gesichert			

Tafel 9

Prüfung auf Zusammenhänge zwischen A_1 und A_2 innerhalb der Gruppe A. br. (IV).:

IV				
		A_1		
		+	∅	Σ
A_2	+	-	3	3
	∅	4	23	27
	Σ	4	26	30
$\chi^2 = 0,51$ $P > 5\% :$ nicht gesichert				

Tafel 10

Prüfung auf Zusammenhänge zwischen den Pollengruppen $B_1 - B_3$ und $B_8 - B_{11}$ innerhalb der zusammengefaßten Asthmagruppen (III, IV, V):

III, IV, V				
		$B_1 - B_3$		
		alle +	alle ∅	Σ
B_8 - B_{11}	alle +	20	12	32
	alle ∅	6	16	22
	Σ	26	28	54
$\chi^2 = 2,53$ $P > 5\% :$ nicht gesichert				

XI. Literaturverzeichnis

- Albertini, A.v. u. M. Metaxas: Studien zur Allergie histologischer Entzündungen, Bull. Schweiz. med. Wiss. 2, 157 - 166 (1953)
- Albrecht, T.: Zur Familienpathologie von Asthma bronchiale und Rhinitis pollinosa, Arch. Julius Klaus-Stift. Zürich, 34, 1 - 56 (1960)
- Alexander, H. L.: An evolution of the skin test in allergy, Ann. intern. Med. 5, 52 - 56 (1931).
- Bandmann, H. J.: Ekzeme und ekzematoide Dermatitis im frühen Kindesalter, in: Hdb. Haut- u. Geschl.-Krkh. von J. Jadassohn, Erg.-Werk, Springer, Berlin 1962, Bd. II/1, 320 - 368
- Bendowsky, F.: Allergic factors in asthmatic children, in: V. Europ. Allergie Kongr. Basel 1962, Schweiz. Allergie-Ges. Basel 1963, 288 - 289
- Bering, F.: Zur Begriffsbestimmung der Berufskrankheiten (Dermatitis, Abnutzungsdermatose, Ekzem), Dermat. Wschr. 108, 216 - 222 (1939)
- Berkovic, O. u. W. Lindemayr: Spezifität und Wert von epikutanen und kutanen Tests bei allergischen Erkrankungen, Dermat. Wschr. 143, 323 - 333 (1961)
- Blackley, C. H.: Experimental researches on the cause and nature of catharrhus aestivus (hay fever or hay asthma), Virchows Arch. path. Anat. 70, 429 - 433 (1877)
- Bloch, B.: Sitzungsber., Verh. Dtsch. Dermat. Ges. XIII. Kongr. München 1923, Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 145, 34 - 82 (1924)
- Blumenthal, F. u. K. Jaffé: Ekzem und Idiosynkrasie, Karger, Berlin 1933, 96, 124
- Bohnstedt, R. M.: Prurigo simplex subacuta, ein Stiefkind der Dermatologie, Hautarzt 10, 22 - 27 (1959)
- Braun-Falco, G. u. U.M. v. Eickstedt: Beitrag zur Urticaria papulosa chronica, Hautarzt 8, 534-540 (1957)

- Brehm, G.: Die Indikation zur Behandlung der chronisch-recidivierenden Urticaria, Therapiewoche 10, 124 - 126 (1959)
- Brocq, J.: zit. nach A. G. Kochs 1951
- Brunsting, L.A.: Atopic dermatitis (disseminated neuro-dermatitis) of young adults, Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 34, 935 - 957 (1936)
- Bruun, M.: L'œdème de Quincke du point de vue allergique, Internat. Arch. Allergy (Basel) 7, 127 (1955)
- Bruun, M. u. C.A. Dragstedt: Edema circumscriptum Quincke, II. Acta allerg. K'hvn. 3, 281 - 312 (1950)
- Burgess, N.: Chronische Urtikaria, Brit. med. J. 4082, 662 (1939), Ref. Dermat. Wschr. 109, 965 (1939)
- Casper, A.G.: Über das gleichzeitige Auftreten von Asthma bronchiale und Ekzem sowie deren wechselseitige Beeinflussung im Kindesalter, Arch. Kinderhkd. 115, 95 - 114 (1938)
- Castberg, T. u. C.M. Sørensen: Allergic examination of bakers and millers, Acta allerg. K'hvn. 1, 283-298 (1948)
- Catsch, A.: Korrelationspathologische Untersuchungen, Zschr. menschl. Vererb. Konstit. Lehre (Berlin) 26, 218 - 240 (1943)
- Coca, A.F. u. E.Milford: J. Immunol. Baltimore 10, 555 (1925) zit. nach H.W. Spier 1959
- Coca, A.F. u. R.A. Cooke: On the classification of the phenomena of hypersensitiveness, J. Immunol. Baltimore 8, 163 - 182 (1923)
- Craps, L.: Le prurigo de Besnier, Presse méd. Paris 68, 915 - 916 (1960)
- Doerr, P.: Immunitätsforschung. Ergebnisse und Probleme in Einzeldarstellungen, Springer, Wien 1951, Bd. VIII, 134.
- Drake, J.A.: The asthma-eczema-prurigo complex, Brit. J. Dermat. 40, 407 - 414 (1928)
- Ebruster, H.: Der Pricktest, eine Cutanprobe zur Diagnose allergischer Erkrankungen, Wien.klin.Wschr. 71, 551 - 554 (1959)

- Findeisen, D.G.R.: Erfahrungen mit der Aerosol-Inhalationsbehandlung des Infektionsallergischen Asthmas, *Acta allerg. K'hvn.* 6, 312 - 319 (1953)
- Fischer: Neurodermitis, *Zbl. Haut- u. Geschl.krkh.* 74, 86 (1950)
- Fleck, M.: Erfahrungen mit Hauttestungen bei Urticaria und Quincke Ödem, *Arch. Dermat. Syph. (Berlin)* 193, 610 - 627 (1951/52)
- Fleck, M.: Herdinfektionen und allergische Hauterkrankungen, *Dermat. Wschr.* 135, 215 - 222 (1957)
- Fleck, M.: Urticaria, in: *Dermatologie und Venerologie*, von H.A. Gottron u. W. Schönfeld, Thieme, Stuttgart 1959, Bd. III/1, 265 - 298
- Freeman, J.: Rush inoculation with special reference to hayfever treatment, *Lancet, London* 1, 744-747 (1930)
- Frugoni, C.: zit. nach K. Hansen, *Klinische Diagnostik allergischer Krankheiten*, 1957
- Garcia, L.: Ein Fall von Urticaria, *Actas dermo-sifilogr. Madrid* 38, 877 - 880 (1947) Ref. *Zbl. Haut- u. Geschl.krkh.* 74, 86 (1950)
- Gell, P.H.G. u. I.T. Hinde: Observations on the histology of the Arthus-reaction and his relation to other known types of skin hypersensitivity, *Internat. Arch. Allergy (Basel)* 5, 23 - 46 (1954)
- Geuns, H.A. van: Über den Wert intrakutaner Hauttests, *Acta allerg. K'hvn.* 10, 39 - 46 (1956)
- Glaser, J.: Treatment of eczema in infancy, *J. Amer. med. Ass.* 137, 527 - 536 (1948)
- Green, G.R.: G.A. Koelsche u. R.K. Kierland: Etiology and pathogenesis of chronic urticaria, *V. Internat. Allergie Kongr. Madrid 1964*, 388 - 396, zit. nach H. Storck 1965
- Greither, A. u. H. Tritsch: Lichen vidal urticatus, *Hautarzt* 4, 200 - 204 (1953)
- Gronemeyer, W.: Die Bedeutung und Methodik der Allergietestung, *Medizinische, Stuttgart* 1405-1409 (1964)

- Gronemeyer, W.: Urtikaria, Quincke Ödem und verwandte Zustände, in: Allergie, von K. Hansen, Thieme, Stuttgart 1957, 244 - 272
- Hajós, K.: Allergische Erkrankungen der Atmungsorgane, in: Allergie und allergische Erkrankungen, von E. Rajka, Akadémiai Kiadó, Budapest 1959, Bd. II, 19-118
- Hanhart, E.: Vererbung und Konstitution bei Allergie, in: Allergie, von K. Hansen, Thieme, Stuttgart 1957, 169-198
- Hansen, K.: Berufsallergische Asthmaerkrankungen und ihre Prophylaxe, Dtsch. med. Wschr. 78, 537-540 (1953)
- Hansen, K.: Klinische Diagnostik allergischer Krankheiten, in: Allergie, von K. Hansen, Thieme, Stuttgart 1957, 244 - 272
- Hansen, K.: Bronchialasthma und verwandte Störungen, in: Allergie, von K. Hansen, Thieme, Stuttgart 1957, 487 - 531
- Harris, M.C. u. N. Shure: Sudden death due to allergy tests, J. Allergy, St. Louis 21, 208 - 216 (1950)
- Haxthausen, H.: Untersuchungen über Cutanreaktionen bei Hautkrankheiten, Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 151, 85 - 89 (1926)
- Haynal, A.: Zur familiären Häufigkeit der Atopien unter Berücksichtigung sozialer Auswahl faktoren, Arch. klin. exp. Derm. 208, 632 - 645 (1959)
- Hellerström, S. u. H. Lidman: Studies of Besniers prurigo (atopic dermatitis), Acta Dermat.-venereol. (Stockholm) 36, 11 - 22 (1956)
- Herxheimer, H.G.J.: Bronchial hypersensitization and hypersensitization in man, Internat. Arch. Allergy (Basel) 2, 40 - 59 (1951)
- Hill, L.W.: Nomenclature, classification and pathogenesis of "eczema" in infancy, Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 66, 212 - 222 (1952)
- Hill, L.W. u. M. B. Sulzberger: Evolution of atopic dermatitis, Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 32, 451 - 463 (1935)

- Huber, H.P.: Über Hauttests bei Asthmapatienten der Dermatologischen Universitätsklinik Zürich, in: V. Europ. Allergie Kongr. Basel 1962, Schweiz. Allergie-Ges. Basel 1963, 289 - 294
- Jadassohn, J.: Zur Kenntnis der medikamentösen Dermatosen, Verh. Dtsch. Dermat. Ges. Graz, 103 -129 (1895)
- Kämmerer, H.: Allergische Krankheiten: Asthma bronchiale, in: Hdb. Innere Med., IV. Aufl., Springer, Berlin 1954, Bd. VI/1, 462 - 495
- Kämmerer, H. u. H. Michel: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen, III. Aufl., Bergmann, München 1956, 81
- Klunker, W.: Zur Frage der Ätiologie und Pathogenese des sogenannten Bäcker- und Müllerasthmas, Schweiz. med. Wschr. 87, 714 - 718 (1957)
- Kochs, A.G.: Untersuchungen zur Konstitutions- und Erbliehkeitsfrage bei der atopischen Dermatitis, Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 193, 363 - 405 (1951/52)
- Koller, S.: Statistische Auswertung der Versuchsergebnisse, in: Hdb. physiol.- u. pathol.chem. Analyse, X. Aufl., Springer, Berlin 1955, Bd. II, 931-1070
- Korting, G.W.: Zur Pathogenese des endogenen Ekzems, Thieme, Stuttgart 1954, 33 - 36.
- Korting, G.W.: Das endogene Ekzem, in: Dermatologie und Venerologie, von H.A. Gottron u. W. Schönfeld, Thieme, Stuttgart 1959, Bd. III/1, 549 - 593.
- Korting, G.W.: Formenkreis der Ekzemkrankheiten, in: Lehrbuch der Haut- u. Geschl.krkh., von H.G. Bode und G.W. Korting, Fischer, Stuttgart 1962, 103-133
- Lindemayr, W.: Ätiologische Probleme bei chronischer Urtikaria, Dermat. Wschr., 130, 1343 - 1352 (1954)
- Lindemayr, W.: Über verschiedene Verlaufsformen der Urtikaria, Wien. klin. Wschr. 68, 443 - 447 (1956)
- Linder, A.: Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure, Birkhäuser, Basel 1960

- Lundbaek, K.: Über das Quinckesche Ödem, Bibl. laeg. 130, 345-370 (1938) Ref. Zbl. Haut- u. Geschl.krkh. 62, 654 (1939)
- Lutz, W.: Lehrbuch der Haut- u. Geschl.krkh., III. Aufl., Karger, Basel 1963, 183, 273
- Macalpine, I. u. R.A. Hunter: A case of true allergy established by patch testing and reported by Sir Kenelme Digby in 1645, Brit. J. Dermat. 68, 61-62 (1956)
- Mantoux, M.C. u. M.E. Roux: Intradermo-réaction de la tuberculine, Compt. rend. Acad. sc. Paris, 147, 355 - 357 (1908)
- Marchionini, A., S. Borelli u. D. Eichhoff: Konstitutions-, Umwelts- und Klimafaktoren bei der konstitutionellen Neurodermitis, III. Internat. Allergie Kongr. Paris 1958, Masson u. Cie., Paris 1959, 609-620
- Meara, R.: Skin reactions in atopic eczema, Brit. J. Dermat. 67, 60 - 64 (1955)
- Memmesheimer, A.: Der Frühjahrsgipfel des Ekzems und seine Erklärungsmöglichkeit, Dermat. Zschr. Berlin, 56, 27 - 46 (1929)
- Mendel, F.: Die von Pirquetsche Hautreaktion und die intrakutane Tuberkulinbehandlung, Med. Klin. 4, 402 - 404 (1908)
- Miescher, G.: Die Bedeutung der Testproben für die Haut, Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 177, 8 - 34 (1938)
- Miescher, G.: Histologie der allergischen Reaktion, I. Internat. Allergie Kongr. Zürich 1951, Karger, Basel 1952, 137 - 148
- Miescher, G.: Zur Histologie der ekzematösen Kontaktreaktion, Dermatologica (Basel) 104, 215-220 (1952)
- Moro, E.: Ekzema infantum und Dermatitis seborrhoides, Springer, Berlin 1932, 25,86.
- Müller, A.: Zur Kenntnis der exsudativen Diathese. Die Stigmata des Status exsudativus, Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 159, 25 - 45 (1930)

- Müller, E.: Ätiologische und katamnestische Untersuchungen über Urticaria, Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 196, 375 - 402 (1953)
- Nexmand, P.H.: Besniers Prurigo, Rosenkilde und Bagger, Kopenhagen 1948, zit. nach G.W. Korting 1954
- Oddoze, L.: Note statistique sur l'étiologie du prurigo de Besnier en France, Acta allerg. K'hnv. 13, 410 - 416 (1959)
- Philippson, L.: Ricerche speramentali sull urticaria, Giorn. ital. mal. vener. 1899, zit. nach L. Török, 1928
- Pirquet, C. v.: Allergie, Münch. med. Wschr. 53, 1457 - 1458 (1906)
- Pirquet, C.v. u. B. Schick: Zur Theorie der Inkubationszeit, Wien. klin. Wschr. 16, 758 - 759 und 1244 - 1247 (1903)
- Prausnitz, C. u. H. Küstner: Studien über die Überempfindlichkeit, Zbl. Bakt. Abt. I Orig. 86, 160 - 169 (1921)
- Preiß, J.A. v.: Erfahrungen mit allergologischen Testuntersuchungen, V. Europ. Allergie Kongr. Basel 1962, Schweiz. Allergie-Ges., Basel 1963, 382 - 385
- Pulvermacher, L.: Von der allergischen Konstitution der Haut und ihren Beziehungen zu endokrinen Drüsen, Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 151, 110 - 142 (1926)
- Rackemann, F.M.: Other factors besides allergy in asthma, J. Amer. med. Ass. 142, 534 - 542 (1950)
- Rajka, E.: Allergie von Früh- und Spättyp, in: Allergie und allergische Erkrankungen, Akademiai Kiadó, Budapest 1959, Bd. I, 45 - 60
- Rössle, R.: Geschichte der Allergieforschung, in: Allergie, von K. Hansen, Thieme, Stuttgart 1957, 6-43
- Rost, G.A. u. A. Marchionini: Asthma-Ekzem, Asthma-Prurigo und Neurodermitis als allergische Krankheiten, Würzb. Abh. Med. 27, 337 - 400 (1932)
- Rostenberg, A. jr.: An anecdotal biographical history of poisonivy, Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 72, 438-445 (1955)

- Salén, E.B.: Valeur des cutiréactions et des intradermo-
réactions dans le diagnostic des états allergiques,
Acta allerg. K'hvn. Suppl. I, 5-32 (1950)
- Sallenbach, L.: Untersuchungen über die Eiklar- und
Stormreaktion, Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 165,
198 - 208 (1932)
- Scheiffarth, F.: Das allergische Asthma bronchiale und
seine Therapie, Schriftenreihe Bayr. Landesärzte-
kammer, 3, 180 - 189 (1964)
- Schnyder, U.W.: Neurodermitis und Allergien des Respira-
tionstraktes, Dermatologica (Basel) 110, 289 - 311
(1955)
- Schnyder, U.W.: The importance of intracutaneous tests
in various types of constitutional neurodermitis,
Internat. Arch. Allergy (Basel) 11, 64 - 72 (1957)
- Schnyder, U.W.: Zur Allergologie und Familienpathologie
der Atopien, Dermatologica (Basel) 116, 283 - 286
(1958)
- Schnyder, U.W.: Neurodermitis-Asthma-Rhinitis, Eine
genetisch-allergologische Studie, Internat. Arch.
Allergy (Basel) 17, Suppl. (1960)
- Schnyder U.W. u. S. Borelli: Neurodermitis constituti-
onalis sive atopica, in: Hdb. Haut- u. Geschl.krkh.,
von J. Jadassohn, Erg.werk, Springer, Berlin 1962,
Bd. II/1, 228 - 319
- Schnyder, U.W. u. W. Klunker: Über die Bedeutung der
Genetik für die Klassifizierung der Allergien, In-
ternat. Arch. Allergy (Basel) 15, 360 - 366 (1959)
- Schnyder, U.W. u. H. Spier: Zur Diagnostik allergi-
scher Dermatosen, Allergie u. Asthma 3, 88-96 (1957)
- Schreus, H.T.: Über Alkaliekzeme, ihre Entstehung und
Verhütung, Med. Welt 222 - 225 (1939)
- Schröpl, E.: Neurodermitis durch Oxyuren, Dermat. Wschr.
83, 1083 - 1097 (1926)
- Schuppli, R.: Der Wert der Testproben für die Diagnose
allergischer Krankheiten, Ciba Symposium 1, 42-49
(1953)

- Schuppli, R.: Allergieprobleme des Asthma bronchiale, Internat. Arch. Allergy (Basel) 7, 170 - 183 (1955)
- Schuppli, R.: Neuere Ergebnisse der Allergieforschung, Dtsch. med. Wschr. 82, 2057 - 2061 (1957)
- Schwartz, M.: Heredity in bronchial asthma, Acta allerg. K'hn. Suppl. II (1952)
- Sheldon, J.M., K.P. Mathews u. R.G. Lovell: The vexing urticaria problem: present concepts of etiology and management, J. Allergy, St. Louis 25, 525-560 (1954)
- Siemens, H.W. u. G.G. Jagtmann: Spontane Heilung von Ekzemen bei Aufnahme ins Krankenhaus, Hautarzt 2, 99 - 102 (1951)
- Snedecor, G.W. u. M.R. Irwin: On the chi-square test for homogeneity, J. Sci. 3, 75 - 81 (1933), zit. nach A. Linder 1960
- Spier, H.W.: Therapie der allergischen Hautkrankheiten, Therap. Gegenwart, Berlin 95, 205 - 209 (1956)
- Spier, H.W.: Funktionelle Hautprüfungen bei allergischen Krankheiten, in: Dermatologie und Venerologie, von H.A. Gottron u. W. Schönfeld, Thieme, Stuttgart 1959, Bd. III/1, 393 - 422
- Steinhardt, M.J.: Urticaria and angioedema, Ann. Allergy, S. Paul, 12, 659 - 670 (1954)
- Stoesser: Lancet 14, 145 (1944), zit. nach H. Ebruster (1959)
- Storck, H.: Immunologie der Haut, in: Dermatologie und Venerologie, von H.A. Gottron u. W. Schönfeld, Thieme, Stuttgart 1959, Bd. III/1, 423 - 442
- Storck, H.: Allergische Mechanismen der Hautkrankheiten, Dermatologica (Basel) 130, 398 - 410 (1965)
- Sulzberger, M.B. u. J. Goodman: The relative importance of specific skin hypersensitivity in adult atopic dermatitis, J. Amer. med. Ass. 106, 1000 - 1003 (1936)

- Török, L.: Störungen der Blut- und Lymphströmungen der Haut, in: Hdb. Haut- u. Geschl.krkh., v. J. Jadasohn, Springer, Berlin 1928, Bd. VI/2, 1 - 139
- Tropauer, K.: Urticaria hereditaria (familiaris) in drei Generationen, Przegł. Dermat. 26, 317 - 320 (1931), Ref. Zbl. Haut- u. Geschl.krkh., 42, 82 (1932)
- Tuft, L. u. V.M. Heck: Studies in atopic dermatitis, IV. Importance of seasonal inhalant allergens especially rag weed, J. Allergy, St. Louis, 23, 528 - 540 (1952)
- Urbach, E.: Klinik und Therapie allergischer Krankheiten, Maudrich, Wien 1935, 262 - 271, 356-359, 673, 678, 693
- Urbach, E. u. P.M. Gottlieb: in: Allergy, Gruneman u. Stratton, London 1946, 183, 185
- Vaughan, W.T.: Food allergens. I. A genetic classification, with results of group testing, J. Allergy, St. Louis, 1, 385 - 402 (1930)
- Vaughan, W.T.: Minor allergy: Its distribution, clinical aspects and significance, J. Allergy, St. Louis, 5, 184 - 196 (1934)
- Vowles, M., R. Warin u. J. Appley: Infantile eczema. Observations on natural history and prognosis, Brit. J. Dermat. 67, 53 - 59 (1955)
- Waldbott, G.: An etiological survey of chronic urticaria, Progr. Allergy, Basel, II, 236 - 245 (1949)
- Waldbott, G. u. K. Merkle: Urticaria due to Pollen, Ann. Allergy, S. Paul, 10, 30-35 (1952)
- Walker, I.C.: Studies on the sensitization of patients with bronchial asthma to bacterial proteins as demonstrated by the skin test and the methods employed in the preparation of these proteins, J. Med. Res. Boston, 35, 373 - 402 (1917)
- Wiedmann, A.: Die Behandlung der Urticaria, Medizinische, Stuttgart, 160 - 164 (1956)
- Wildführ, G.: Erfahrungen mit Allergietestungen, Allergie u. Asthma, 1, 108-112 (1955)

- Wolff, S.: Zwei eigenartige Hautaffektionen, Arch. Kinderhkd. 109, 89 (1936)
- Wortmann, F.: Zur Diagnose und Therapie des kindlichen Asthma bronchiale, Schweiz. med. Wschr. 39, 1014 - 1017 (1959)
- Yates, F.: Contingency tables involving small numbers and the χ^2 test, J. Royal Statistic Soc. 1, 217 - 235, (1934), zit. nach A. Linder 1960
- Zaun, H. u. H. Halbauer: Magensekretion und Haut. I. Zur Häufigkeit der mit fraktionierter Magen-
ausheberung erfaßbaren Sekretionsanomalien bei einigen Hautkrankheiten, Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 223, 64 - 72 (1965)
- Zitzke, E.: Untersuchungen über Eiklar-, Kuhmilch- und Weizenmehl-Überempfindlichkeit beim Kinder-
ekzem, Klin. Wschr. 12, 1047 - 1048 (1933)
- Zumbusch, L. v.: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten, Lehmann, München 1935

Herrn Privatdozent Dr. G. Brehm danke ich ergebenst für die freundliche Anregung zur Bearbeitung dieses Themas, für seine Unterstützung und für die Übernahme des Referats.

Herrn Prof. Dr. G. W. Korting darf ich meinen verbindlichen Dank für die Übernahme des Korreferats aussprechen.

Herrn Prof. Dr. S. Koller und seinem Assistenten, Herrn Dr. Lange, danke ich für die wertvollen Anregungen zum statistischen Teil dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 21.12.1938 wurde ich, Rudolf Snethlage, als Sohn des Hauptmanns Oskar-Ernst Snethlage und seiner Ehefrau Agnes, geb. von Fragstein und Niemsdorff, in Wiesbaden geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Bad Harzburg und in Wiesbaden, und ab Ostern 1950 in Wiesbaden die Dilthey-Schule, Altsprachliches Gymnasium, an der ich am 26.2. 1959 die Reifeprüfung ablegte.

Vom 6.4.1959 - 30.9.1960 leistete ich den verlängerten Grundwehrdienst bei der Bundeswehr.

Im Wintersemester 1960/61 immatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Nach 3 Semestern wechselte ich an die Freie Universität Berlin, wo ich im Frühjahr 1963 das Physikum ablegte. Die klinischen Semester absolvierte ich wieder an der Universität Mainz, wo ich im Sommer 1966 das medizinische Staatsexamen bestand.

Meine Ausbildung als Medizinalassistent habe ich im Oktober 1966 an der Universitätshautklinik Mainz begonnen und bin zur Zeit an der II. Medizinischen Klinik der Wiesbadener Städtischen Krankenanstalten tätig.

